

EINFLUSS EINER FETTMODIFIZIERTEN DIÄT
AUF DAS FETTSÄUREMUSTER
DER CHOLESTERINESTER IM SERUM

HANS FAHN

Diss. München
1983



Aus der Medizinischen Klinik II des Klinikums Großhadern
der Universität München
Direktor: Prof. Dr. med. G. Paumgartner

Einfluß einer fettmodifizierten Diät
auf das Fettsäuremuster der Cholesterinester im Serum

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Hans Fahn
aus
Vohburg
Jahr
1983

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Professor Dr. med. P. Schwandt
Mitberichterstatter: Professor Dr. med. G. Paumgartner
Dekan: Professor Dr. med. W. Spann
Tag der mündlichen Prüfung: 16.06.1983

INHALTSVERZEICHNIS

1. Einleitung und Problemstellung

2. Material und Methodik

2.1. Versuchspersonen

2.2. Diät

2.3. Diätüberwachung

2.4. Diätplanung und Probenentnahme

2.5. Lipiddiagnostik

2.5.1. Gaschromatographische Bestimmung des Fettsäuremusters der Cholesterinester

2.5.1.1. Extraktion der Gesamtlipide aus Vollserum

2.5.1.2. Dünnschichtchromatographische Auftrennung des Gesamtlipidextrakts

2.5.1.3. Transmethylierung der Cholesterinester und
Reinigung der Fettsäuremethylester

2.5.1.4. Gaschromatographie

2.5.1.5. Auswertung der Chromatogramme

2.5.2. Bestimmung der Lipid- und Lipoproteindaten
(Fremdbestimmung)

2.6. Statistische Auswertung

3. Ergebnisse

3.1. Fettsäuremuster der Cholesterinester und Körpergewicht zu
Beginn der Studie

3.1.1. Fettsäuremuster der Cholesterinester

3.1.2. Gewicht und Gewichtsindex

3.2. Auswirkungen von Diät A auf das Fettsäuremuster der Cholesterinester und auf das Körpergewicht

3.2.1. Fettsäuremuster der Cholesterinester

3.2.2. Gewicht und Gewichtsindex

3.3. Auswirkungen von Diät B auf das Fettsäuremuster der Cholesterinester und auf das Körpergewicht

3.3.1. Fettsäuremuster der Cholesterinester

3.3.2. Gewicht und Gewichtsindex

3.4. Vergleich des Fettsäuremusters der Cholesterinester zwischen
beiden Gruppen am Ende von Monat 3

4. Diskussion

4.1. Ausgangswerte der Cholesterinester

4.2. Verhalten der Cholesterinester unter Diät A (P/S: 0.3-0.4)

4.3. Verhalten der Cholesterinester unter Diät B (P/S: 1.0)

5. Zusammenfassung

6. Tabellen

7. Abbildungen

8. Literaturverzeichnis



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554013_0039

1. EINLEITUNG und PROBLEMSTELLUNG

Bei der Analyse der Mortalitätsstatistiken westlicher Industriena-tionen ist seit Jahren ein Anstieg der koronaren Herzkrankheiten (KHK) feststellbar. In der Bundesrepublik Deutschland stieg der Anteil koro-narer Herzkrankheiten an der Gesamtmortalität von 12.9 % im Jahr 1968 kontinuierlich auf 19.6 % im Jahr 1978 (Tab.1 u. Abb.1). Während 1968 der Anteil bösartiger Neubildungen an der Gesamtmortalität noch um 5.3 % höher lag als der der KHK, schrumpfte diese Differenz bis 1978 auf 0.5 % zusammen. Erst die Zahlen von 1979 scheinen eine Tendenzwen-de in dieser Entwicklung anzuzeigen. Erstmals lag hier der KHK-Anteil an der Gesamtmortalität mit 17.6 % deutlich unter den Zahlen der vorangegangenen Jahre.

Der daraus ersichtlichen Bedeutung koronarer Herzkrankheiten wurde durch die intensive klinische, biochemische und epidemiologi-sche Forschung der letzten 30 Jahre Rechnung getragen. Dabei wurde eine umfangreiche Palette an Risikofaktoren im Hinblick auf ihre Wer-tigkeit und Interferenz mit anderen Faktoren untersucht. Das Ergebnis ist ein Risikokatalog (Tab.2), in dem Hyperlipidämie (Cholesterin u. Triglyceride), Hypertonie und Zigarettenrauchen ganz oben stehen (78).

Den ersten Hinweis auf die Hypercholesterinämie als Risikofaktor für Arteriosklerose und KHK lieferten die Untersuchungen Windaus aus dem Jahre 1910, bei denen ein deutlich erhöhter Cholesteringehalt in arteriosklerotisch veränderten gegenüber gesunden Aortenwänden festge-stellt worden war (100).

Anitschkow gelang es kurze Zeit später bei Kaninchen durch Chole-sterinverfütterung arterioskleroseähnliche Gefäßwandveränderungen zu erzeugen (4).

Vor allem aber die Beobachtung, daß Arteriosklerose-Patienten deutlich höhere Serumcholesterinwerte als gesunde Personen besitzen (22, 75, 76), scheinen den atherogenen Charakter der Hypercholesterin-ämie zu bestätigen.

Nun liegt aber Cholesterin zu über 90 % gebunden an Lipoproteine unterschiedlicher Dichte vor. 70 % des Serumcholesterins werden in der LDL-Fraktion, 20 - 25 % in der HDL-Fraktion und 5 - 10 % in der VLDL-Fraktion transportiert. Gofman (32) und Castelli (18) folgerten deshalb und auch aufgrund ihrer Versuchsergebnisse, daß bei der Bewertung des Cholesterins bei der Atherogenese berücksichtigt werden muß, an welches Lipoprotein es gebunden ist. So werden LDL-Cholesterin und VLDL-Cholesterin, als metabolische Vorstufe von LDL-Cholesterin, von zahlreichen Autoren als atherogene Faktoren angesehen (5, 15, 69, 79, 101, 102).

Diese Bewertung des LDL-Cholesterinspiegels basiert zum Teil auf den Ergebnissen neuerer Prävalenz- und Prospektivstudien, in denen eine direkte Beziehung zwischen der Höhe des LDL-Cholesterinspiegels und der KHK-Prävalenz festgestellt werden konnte (18, 34, 35, 72). Zusätzlich ergab sich in diesen Studien eine inverse Beziehung zwischen der Höhe des HDL-Cholesterinspiegels und der KHK-Inzidenz (59). Eine gegenseitige Beeinflussung ihrer Wirkung auf die KHK-Prävalenz und -Inzidenz konnte in diesen Studien zwischen LDL-Cholesterin und HDL-Cholesterin nicht nachgewiesen werden.

Der erste Hinweis auf die Bedeutung des HDL-Cholesterinspiegels für die Genese kardiovaskulärer Krankheiten geht auf einen Artikel von Barr aus dem Jahr 1951 zurück. Er beobachtete bei gesunden jungen Männern deutlich höhere Alpha-Lipoproteinwerte als bei Patienten mit KHK (7). Neuere Untersuchungen an Infarktpatienten bestätigen diese Beobachtungen (2, 98).

Die antiatherogene Potenz scheint auch durch die überdurchschnittlich hohe Lebenserwartung von Patienten mit familiärer Hyper-alpha-Lipoproteinämie bestätigt zu werden (31).

Erklärungsmöglichkeiten für den Schutzmechanismus von HDL-Cholesterin gegenüber kardiovaskulären Krankheiten bieten die Ergebnisse zahlreicher biochemischer Untersuchungen (12, 16, 30, 58, 60, 62).

Unter Berücksichtigung dieser biochemischen Befunde sowie der oben erwähnten Studien muß der Höhe des HDL-Cholesterinspiegels wohl eine entscheidende Rolle bei der Beurteilung des kardiovaskulären Erkrankungsrisikos zugestanden werden.

Für die Therapie und Prävention von KHK ergibt sich damit die Forderung, eine Senkung des LDL-Cholesterinspiegels und gleichzeitig eine Anhebung des HDL-Cholesterinspiegels anzustreben.

Eine Anhebung des HDL-Cholesterinspiegels konnte bisher durch die verschiedensten Maßnahmen (39, 44, 68, 83, 99, 103) unter anderem auch durch eine Diät mit einem hohen Anteil an mehrfachungesättigten Fettsäuren erreicht werden (42). Allerdings zeigte HDL-Cholesterin unter polyensäurereichen Diätformen kein einheitliches Verhalten (19, 21, 27, 42, 84, 85, 86, 91, 92, 95).

Im Gegensatz dazu führten diese Diätformen immer zu signifikanten Senkungen des LDL-Cholesterinspiegels. Daß mit einer LDL-Cholesterinsenkung nicht nur Kosmetik betrieben wird, sondern eine Rückbildung xanthomatöser Hautveränderungen (47, 87) sowie eine Stabilisierung (47) oder sogar eine Regression (87) angiographisch sichtbarer Gefäßwandläsionen erreicht werden kann, konnte nachgewiesen werden.

Die Kenntnis der Möglichkeit, Serumcholesterin und damit auch LDL-Cholesterin diätetisch zu senken, basiert auf zahlreichen Diätversuchen mit pflanzenfettreicher Kost, die bereits in den 50-iger Jahren durchgeführt wurden (1, 9, 13, 36, 46).

Der positive Einfluß dieser cholesterinsenkenden Diätformen mit einem hohen P/S-Quotienten (Verhältnis von mehrfachungesättigten zu gesättigten Fettsäuren) auf die KHK-Inzidenz und -Mortalität konnte in langjährigen Präventivstudien nachgewiesen werden (17, 23, 57).

Diese cholesterinsenkende Wirkung der Diätformen mit hohem P/S-Quotienten (größer 1) wurde bereits von Ahrens (1) auf die mehrfachungesättigten bzw. auf die essentiellen Fettsäuren (Linolsäure und Arachidonsäure) zurückgeführt.

Die Bedeutung der essentiellen Fettsäuren für eine normale Ernährung war schon seit den Rattenversuchen von Burr (14) bekannt. Er beobachtete an seinen Ratten unter einer linolsäurefreien Ernährung Hautkrankheiten und Wachstumsstörungen. Korrespondierend dazu fanden Hansen und Wiese bei Säuglingen, die linolsäurearm ernährt wurden, ebenfalls Hautveränderungen, die sich aber nach ausreichender Linolsäuregabe innerhalb weniger Wochen wieder zurückbildeten (38).

Über welche Mechanismen die essentiellen Fettsäuren zu einer Li-

pidsenkung führen, ist bisher noch nicht eindeutig geklärt. Neben der Aktivierung des Fettstoffwechsels (11) und der Beschleunigung der fäkalen Cholesterinexkretion (20, 41) scheint vor allem die Prostaglandin-Precursorrolle von Linolsäure für die Lipidsenkung von entscheidender Bedeutung zu sein (8, 94).

Den Anstoß für die umfassende Untersuchung des Zusammenhangs Linolsäure und Atherogenese gaben Bestimmungen der Linolsäurecholesterinesterkonzentration in Gefäßwänden und im Serum von Gesunden und Arteriosklerotikern. Die Gefäßwanduntersuchungen zeigten, daß der Linolsäureanteil im Fettsäuremuster der Cholesterinester in den atheromatösen Plaques gegenüber den gesunden Gefäßwandschichten deutlich vermindert war (53, 88, 93). Bei den Serumbestimmungen ergab sich ein ähnliches Bild. Hier war der Linolsäureanteil im Fettsäuremuster der Cholesterinester bei Arteriosklerotikern gegenüber gesunden Personen ebenfalls deutlich vermindert (59, 75, 76).

Im Hinblick auf diese Ergebnisse wurde dann das Verhalten des Fettsäuremusters der Cholesterinester, insbesondere der Linolsäureanteil, unter den verschiedensten Diätformen untersucht (3, 6, 10, 37, 45, 48, 55, 64, 67, 84, 85, 86, 89, 96, 97). Dabei fand sich eine gute Korrelation zwischen dem Linolsäuregehalt der Cholesterinester und dem Serumcholesterinspiegel. Ein Serumcholesterinabfall war immer mit einem Anstieg des Linolsäuregehalts der Cholesterinester verbunden. Aufgrund dieser engen Beziehung wurde das Fettsäuremuster der Cholesterinester in zahlreichen Studien zur Diätadhärenzkontrolle herangezogen (69, 84, 85, 96).

In der von unserer Forschungsgruppe durchgeführten Studie, in der der Einfluß einer geschmacklich akzeptablen Diät mit einem P/S-Quotienten von 1.0 auf die Serumlipide und Lipoproteine untersucht werden sollte, wurde das Fettsäuremuster der Cholesterinester ebenfalls zur Diätadhärenzkontrolle herangezogen.

Die Hauptaufgabe dieser Arbeit lag aber darin, im Rahmen dieser Studie das Verhalten des Fettsäuremusters der Cholesterinester unter zwei verschiedenen Diätformen (Diät A: P/S: 0.3-0.4 u. Diät B: P/S: 1.0) und den Einfluß der zeitlichen Aufeinanderfolge dieser Diätformen auf die Cholesterinester zu untersuchen.

2. MATERIAL und METHODIK

2.1. Versuchspersonen

Die Diätstudie wurde in der Justizvollzugsanstalt Landsberg/Lech durchgeführt.

Durch ein Informationsblatt und mehrere Diskussionsveranstaltungen konnten sich die Insassen über Ziel und Ablauf der 6-monatigen Studie genauestens informieren. Von den ursprünglich 200 Männern, die freiwillig an der Ernährungsstudie teilnehmen wollten, wurden dann schließlich 30 Personen im Alter zwischen 22 und 57 Jahren ausgewählt. Anhand von sorgfältigen körperlichen und laborchemischen Untersuchungen konnten bei diesen Personen metabolische, endokrine, hepatische, renale und kardiale Krankheiten weitestgehend ausgeschlossen werden. Medikamente wurden während der gesamten Studiendauer nicht gegeben.

Das Untersuchungskollektiv wurde in zwei gleich große Gruppen (I u. II) aufgeteilt. Das durchschnittliche Alter, die Serumcholesterinausgangswerte, die Gewichtsindizes, der Nikotinkonsum und die körperliche Aktivität waren in beiden Gruppen vergleichbar.

Das Durchschnittsalter lag in beiden Gruppen bei 34 ± 10 Jahren. Als durchschnittlicher Serumcholesterinwert wurden in Gruppe I 204 ± 32 mg/dl und Gruppe II 198 ± 47 mg/dl gemessen. Der Gewichtsindex ($\sqrt[3]{\text{Gewicht/Größe}}$) war mit 0.760 ± 0.027 in Gruppe I nur geringfügig größer als in Gruppe II mit 0.740 ± 0.024 .

Durch regelmäßige Befragungen wurde der Umfang des Zigarettenkonsums und der sportlichen Aktivität erfaßt.

Der tägliche Nikotinkonsum lag in Gruppe I bei 15 und in Gruppe II bei 16 Zigaretten. In beiden Gruppen gab es drei Nichtraucher. Alkohol war strengstens verboten.

In jeder Gruppe befanden sich 11 Personen, die in ihrer Freizeit regelmäßig Sport trieben.

2.2. Diät

Die Diätpläne für beide Studiendiäten wurden unter Mitarbeit von zwei Diätassistentinnen erstellt. Sie überwachten auch den Einkauf der Nahrungsmittel für die Küche und die korrekte Zubereitung der Speisen.

Beide Diätformen hatten die gleichen Nährstoffrelationen (vgl. Tab. 3). 15 % der täglichen Kalorienzufuhr wurden als Protein, 45-50 % als Kohlenhydrate und 35-40 % als Fett verabreicht.

Die Kalorienzufuhr war in beiden Gruppen vergleichbar und eukalorisch, sodaß das Körpergewicht der Studienteilnehmer während der gesamten Studiendauer konstant blieb.

Die tägliche Cholesterinzufuhr betrug unter Diät A 370 mg und unter Diät B 250 mg.

Neben dem Cholesteringehalt unterschieden sich beide Kostformen vor allem in ihrem P/S-Quotienten. Er lag bei Kost A zwischen 0.3 und 0.4 und bei Kost B bei 1.0. Dieser hohe P/S-Quotient war Folge der Reduktion von tierischen Fetten sowie der Verwendung von Sonnenblumenkeimöl und verschiedenen Margarinesorten.

Beide Diätformen waren geschmacklich durchaus mit der gemeinsamen Vorernährung vergleichbar. Der P/S-Quotient der Vorernährung entsprach mit 0.3 ziemlich genau dem der Diät A. Die Kalorien- und Cholesterinzufuhr war gegenüber beiden Diätformen deutlich erhöht. Der Fettanteil an der Kalorienzufuhr lag mit 30 % etwas niedriger als in den beiden Diätformen (vgl. Tab. 3).

2.3. Diätüberwachung

Die strenge Überwachung der Diätadhärenz war notwendig, um verlässliche Ergebnisse zu erhalten.

Jeder Teilnehmer erhielt zum Studienbeginn einen Lichtbildausweis, aus dem die Gruppenzugehörigkeit (I od. II) eindeutig hervorging. Bei der Essensausgabe mußte dieser Ausweis vorgezeigt werden.

Die täglichen Mahlzeiten wurden in einem vom allgemeinen Speisesaal abgetrennten Bereich unter der ständigen Aufsicht von Strafvollzugsbeamten eingenommen. Das Mitbringen von zusätzlichen Nahrungsmitteln in den Speisesaal war verboten.

Die Versuchsteilnehmer bekamen vor Beginn der Studie eine Liste mit den Nahrungsmitteln, die zusätzlich zur Diätkost uneingeschränkt, nur in begrenztem Umfang oder überhaupt nicht verzehrt werden durften. Diese zusätzlichen Lebensmittel waren an den Verkaufstagen eines externen Lebensmittelgeschäfts erhältlich. Dieser Einkauf wurde ebenfalls von Beamten der Justizvollzugsanstalt überwacht, um den Bezug verbotener Nahrungsmittel zu verhindern.

Als weitere objektive Adhärenzkontrolle wurde das Fettsäuremuster der Cholesterinester, das sich in Abhängigkeit von der Fettzusammensetzung der Nahrung verändert, mehrmals im Verlauf der Studie gaschromatographisch bestimmt.

2.4. Diätplanung und Probenentnahme

Vor Beginn der Studie erhielten beide Gruppen dieselbe Vornahrung. Gruppe I begann dann mit Diät A und wechselte nach drei Monaten auf die Diät B über. Gruppe II durchlief die Studie in umgekehrter Reihenfolge, begann also mit Diät B und wechselte dann nach drei

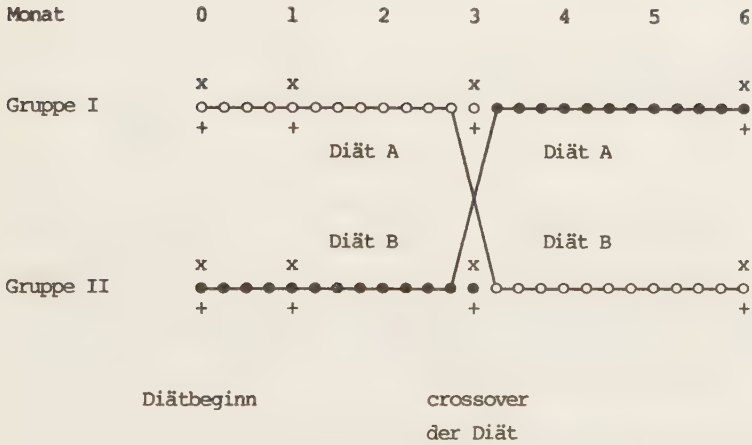
Monaten auf Diät A.

Das Fettsäuremuster der Cholesterinester wurde im Monat 0 (Studienbeginn), 1, 3 und 6 bestimmt. Die Messung der Lipid- und Lipoproteinwerte im Serum erfolgte zu denselben Zeitpunkten.

Die Studienteilnehmer wurden einmal wöchentlich gewogen. Bei größeren Abweichungen wurde dann die Kalorienzufuhr entsprechend verändert.

Blut wurde nüchtern abgenommen. Nach der Entnahme wurde es so schnell wie möglich zentrifugiert. Das Serum wurde bis zur weiteren Untersuchung bei mindestens -20°C im Gefrierschrank aufbewahrt.

Abb. 2 : Schema der Diätplanung



x : Gaschromatographische Bestimmung des Fettsäuremusters der Cholesterinester

o : wöchentliche Gewichtskontrolle

+ : Lipid- und Lipoproteinbestimmung

2.5. Lipiddiagnostik

2.5.1. Gaschromatographische Bestimmung des Fettsäuremusters der Cholesterinester

2.5.1.1. Extraktion der Gesamtlipide aus Vollserum

Die Lipidextraktion aus dem Serum wurde in Anlehnung an die von Folch beschriebene Methode durchgeführt (28, 29). Das Prinzip besteht dabei in der Spaltung aller Lipid-Protein-Bindungen durch Methanol und in der vollständigen Aufnahme der Lipidbestandteile des Serums in Chloroform. Zur Reinigung des dabei entstandenen Lipidrohextrakts wird eine 0.9 % NaCl-Lösung verwendet.

Bei der Probenvorbereitung wird folgendermaßen vorgegangen:

1 ml Vollserum wird zusammen mit 20 ml Chloroform-Methanol (2:1, v/v) in einen Erlenmeyerkolben pipettiert. Dieser wird kräftig geschüttelt, wodurch die im Serum befindlichen Proteine vollständig präzipitieren. Das Präzipitat wird mit Hilfe eines grobporigen Faltenfilters vom Lipidrohextrakt getrennt.

In diesem Rohextrakt befinden sich neben den Lipiden auch noch nicht lipoide Serumbestandteile (anorganische Salze, Aminosäuren, Peptide, Kohlenhydrate etc.), die aufgrund ihrer Hydrophilie durch Phasenverteilung von den Lipiden getrennt werden können. Dazu gibt man zu dem Lipidrohextrakt eine 0.9 % NaCl-Lösung (ca. 1/5 des Rohextraktvolumens). Nach kräftigem Schütteln bilden sich zwei Phasen, eine obere Methanol-Wasser-Phase, in der alle hydrophilen Substanzen gelöst sind (neben den oben erwähnten nicht lipoiden Serumbestandteilen auch noch Ganglioside, Sulfatide, Di- und Monoglyceride), und

eine untere Chloroform-Phase mit den uns interessierenden Lipiden.

Die obere Methanol-Wasser-Phase wird abgesaugt und verworfen. Die untere Chloroform-Phase wird im Rotationsverdampfer unter Stickstoff bei 37° C eingeeengt. Die eingeeengten Lipide werden sofort in 400 μ l Chloroform aufgenommen und durch präparative Dünnschichtchromatographie in die verschiedenen Serumlipidfraktionen aufgetrennt.

2.5.1.2. Dünnschichtchromatographische Auftrennung des Gesamtlipidextrakts

Der in 400 μ l Chloroform aufgenommene Gesamtlipidextrakt wird mit einer Eppendorfpipette bandförmig auf eine mit Kieselgel beschichtete Alufolie aufgetragen. Die Kieselgelschichtdicke von 250 μ m reicht aus, um pro cm Bandbreite die Lipide aus 0.3 ml Normalserum mit ausreichender Trennschärfe aufzutrennen (24).

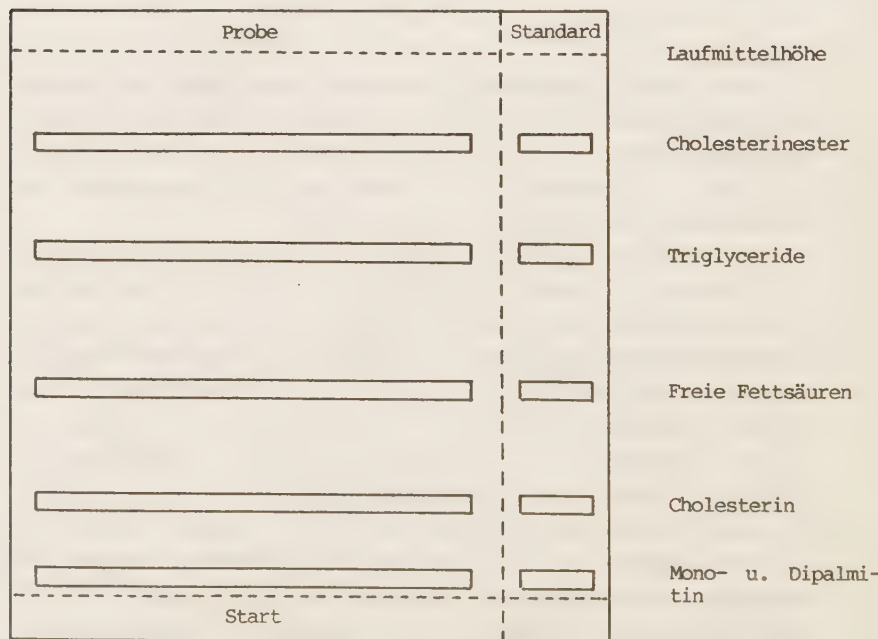
Die DC-Alufolie wird mit der beschichteten Seite zur Wand in eine mit Filterpapier ausgekleidete Fließkammer gestellt. Das mit Laufmittel getränkte Filterpapier hat die Aufgabe, innerhalb der Fließkammer eine gleichmäßige Atmosphäre zu gewährleisten. Vor Verschließen der Kammer wird noch Stickstoff eingeleitet, um eine Oxidation der Fettsäuren zu verhindern.

Als Laufmittel wird ein Gemisch aus n-Hexan, Diäthyläther und Essigsäure (70/30/1.5, v/v/v) verwendet.

Wenn die Laufmittelfront noch etwa 3 cm vom oberen Rand der DC-Alufolie entfernt ist, wird diese aus der Fließkammer genommen, mit Rhodamin B (0.005 % in Äthanol) besprüht und unter Stickstoff getrocknet. Rhodamin B wird deshalb zur Visualisierung der Lipidbanden herangezogen, da es im Gegensatz zu anderen Substanzen (z.B. Jodbedampfung) nicht zu Wechselwirkungen mit mehrfach ungesättigten Fettsäuren kommt (65).

Unter UV-Licht werden die verschiedenen Banden anhand eines am rechten Rand der DC-Folie mitgelaufenen Standards, bestehend aus Cholesterinpalmitat, Tristearin, Triolein, Palmitinsäure, 1,3-Dipalmitin, Monopalmitin und Cholesterin, identifiziert und markiert.

Abb. 3 : Entwickelte und markierte DC-Alufolie



Die den Cholesterinestern entsprechende Bande wird mit einem Metallspatel von der DC-Alufolie abgekratzt. Das abgekratzte Kieselgel wird viermal mit je 10 ml n-Hexan ausgewaschen, wodurch die Cholesterinester aus dem Kieselgel in das n-Hexan überführt werden. Das Eluat wird im Rotationsverdampfer unter Stickstoff bei 37° C eingengt, und die Cholesterinester können nun transmethyliert werden.

2.5.1.3. Transmethylierung der Cholesterinester und Reinigung der Fettsäuremethylester

Freie Fettsäuren haben die Tendenz im gasförmigen Zustand zu dimerisieren, was sich im Gaschromatogramm dann als Peak-Tailing äußern würde. Da die Methylester der Fettsäuren dieses Verhalten nicht zeigen, werden sie zur Auftrennung herangezogen. Die Umesterung der Cholesterinester erfolgt mit 5 %-iger methanolischer Schwefelsäure, die sich relativ einfach herstellen läßt und sich deshalb bestens für präparatives Arbeiten eignet (25).

Die vorher eluierten Cholesterinester werden mit methanolischer Schwefelsäure aus dem Rotationsverdampferkolben in ein Kulturröhrchen überführt (3-mal mit je 2 ml). Bevor das Kulturröhrchen verschlossen wird (Schraubverschlußkappe mit Teflondichtung), werden 30 µl 0.1-prozentige Pentadecansäure (C-15:0) hinzupipettiert, welche als interner Standard für die spätere gaschromatographische Auftrennung dient.

Die Umesterung wird bei 76-80° C durchgeführt und ist nach etwa 60 Minuten vollständig abgelaufen.

Nach Abkühlung wird der Inhalt des Kulturröhrchens mit 4 ml n-Hexan und 30 ml Aqua bidest. in einem Scheidetrichter ausgeschüttelt. Dabei gehen die bei der Umesterung entstandenen Fettsäuremethylester in die dem n-Hexan entsprechende Oberphase über. Die wässrige Unterphase wird aus dem Scheidetrichter abgelassen und verworfen. Das Ausschütteln wird zweimal wiederholt.

Im n-Hexan befinden sich neben den Fettsäuremethylestern auch noch freies Cholesterin und stark polare Oxidationsprodukte, die mit Hilfe einer kurzen Kieselgelsäule abgetrennt werden. Bei einem Säulendurchmesser von 1 cm ist dabei eine Kieselgelfüllung von 3 cm ausreichend (25).

Bevor das n-Hexan mit den darin gelösten Fettsäuremethylestern auf die Säule aufgebracht wird, wird es im Rotationsverdampfer auf wenige ml eingeeengt. Mit 50 ml n-Hexan-Benzol (1/1,v/v) werden die Methylester von der Säule eluiert. Das Eluat wird über Natriumsulfat getrocknet und im Rotationsverdampfer bei 37° C unter Stickstoff eingeeengt.

Der eingeeengte Methylesterextrakt wird in 100 μ l Chloroform aufgenommen und kann nun gaschromatographisch aufgetrennt werden.

2.5.1.4. Gaschromatographie

Die gaschromatographische Auftrennung der Fettsäuremethylester wurde mit einem Gaschromatographen der Fa. Varian (Typ 2740) durchgeführt.

Die Auftrennung erfolgte in einer Glassäule mit den Maßen : 1/4" x 6' , 2 mm ϕ . Als Trägermaterial diente Anachrom Q und als Belegung wurde 3 %-iges DEGS (Diäthylenglykolsuccinat) gewählt.

Die Säulentemperatur wurde durch ein Temperaturprogramm geregelt:

Programmdauer	:	15 Minuten
Säulenanfangstemperatur	:	185° C
Säulenbetriebstemperatur	:	195° C
Steigungsrate	:	10° C/Minute
Abkühlungszeit	:	1 Minute

Als Trägergas wurde Stickstoff verwendet (Flow : 30 ml/min).

Als Detektor wurde ein Flammenionisationsdetektor (H_2 -Flow : 30 ml/min.) mit einer Betriebstemperatur von 230° C benutzt.

Für einen Chromatographielauf wurde jeweils 1 μ l des Fettsäuremethylesterextrakts mit einer Mikroliterspritze über den Injektor (Temp. : 250° C) auf die Säule gebracht.

2.5.1.5. Auswertung der Chromatogramme

Die Aufzeichnung und Auswertung der Chromatogramme wurde von einem Kleincomputer der Fa. Spectra-Physics (Typ SP 4100 computing integrator), der mit dem Detektor verbunden war, übernommen.

Die Identifizierung der Peaks in den Chromatogrammen erfolgte anhand einprogrammierter Retentionszeiten (Zeit zwischen Probeninjektion und dem Auftreten des jeweiligen Peaks). Diese Retentionszeiten wurden durch vorherige Kalibrierungsläufe (Abb. 4) mit einem Standardgemisch aus 10 verschiedenen Fettsäuremethylestern (C-12:0, C-14:0, C-15:0 (interner Standard), C-16:0, C-16:1, C-18:0, C-18:1, C-18:2, C-18:3, C-20:4) bestimmt. Um auch bei schwankenden Retentionszeiten eine korrekte Auswertung zu gewährleisten, zog der Computer neben diesen absoluten Retentionszeiten auch die relativen Retentionszeiten (absolute RT-Zeit / absolute RT-Zeit des internen Standards C-15:0) zur Identifizierung der Peaks heran.

Die quantitative Auswertung der Chromatogramme basierte auf Rf-Faktoren, die der Computer mit Hilfe eines Kalibrierungsprogramms ermittelte. Neben den oben bereits bestimmten Retentionszeiten mußten dazu auch die genauen Mengen der injizierten Fettsäuremethylester in den Computer eingegeben werden. Auf der Basis dieser Informationen und der Fläche der einzelnen Peaks im Kalibrierungschromatogramm errechnete der SP 4100 die Rf-Faktoren für die einzelnen Fettsäuremethylester.

Die qualitative und quantitative Auswertung der Probenchromatogramme (Abb. 5-12) erfolgte nach einem Analysenprogramm, in dem die vorher bestimmten RT-Zeiten und Rf-Faktoren der verschiedenen Fettsäuremethylester enthalten waren. Der SP 4100 computing integrator lie-

ferte dabei sowohl die absolute Menge als auch den prozentualen Anteil der einzelnen Fettsäuren an der Gesamtmenge der bestimmten Fettsäuremethylester. Für uns waren nur die Prozentzahlen der einzelnen Fettsäuremethylester von Interesse.

2.5.2. Bestimmung der Lipid- und Lipoproteindaten (Fremdbestimmung)

Die Lipid- und Lipoproteinbestimmungen wurden in unserem Forschungslabor durchgeführt (80).

Die VLDL-Fraktion wurde durch präparative Ultrazentrifugation aus Vollserum gewonnen (40).

Nach Abtrennung der VLDL-Fraktion erhielt man die HDL-Fraktion durch LDL-Präzipitation (52).

Die Cholesterin- und Triglyceridkonzentrationen im Serum und in der VLDL- und HDL-Fraktion wurden enzymatisch bestimmt (26, 73). Die Werte der LDL-Fraktion ergaben sich aus der Differenz : Gesamtwert minus Summe aus VLDL- und HDL-Wert.

Die Ergebnisse dieser Bestimmungen sind aus den Tabellen 4 u. 5 zu ersehen.

2.6. Statistische Auswertung

Zur Auswertung der Ergebnisse wurden zwei verschiedene statistische Methoden herangezogen.

Die Vergleiche zwischen beiden Gruppen wurden mit Hilfe des U-Tests nach Wilcoxon, Mann und Whitney durchgeführt. Mit diesem Test wurden zum einen die Ausgangswerte beider Gruppen zu Beginn der Studie auf ihre Vergleichbarkeit hin überprüft, und zum anderen wurden damit die Werte am Ende von Monat 3 in beiden Gruppen auf signifikante Unterschiede untersucht.

Die Veränderungen der Lipidwerte und des Körpergewichts während der beiden Ernährungsperioden (Diät A u. B) innerhalb einer Gruppe wurden mit dem Wilcoxon-Paardifferenzen-Test auf ihre Signifikanz überprüft.

Wir wählten diesen Test, da er erstens keine Normalverteilung der Meßergebnisse voraussetzt und zweitens strengere Signifikanzgrenzen, etwa im Vergleich zum Student-t-Test, besitzt.

3. E R G E B N I S S E

3.1. Fettsäuremuster der Cholesterinester

Die gaschromatographische Bestimmung des Fettsäuremusters der Cholesterinester ergab eine sehr gute Übereinstimmung zwischen beiden Gruppen bei Studienbeginn. Der statistische Vergleich mit dem U-Test nach Wilcoxon, Mann und Whitney erbrachte keine signifikanten Unterschiede.

In den Gruppen I und II wurden für die Palmitinsäure (16:0) 13.31 bzw. 13.23, für die Palmitoleinsäure (16:1) 5.66 bzw. 5.72, für die Stearinsäure (18:0) 1.97 bzw. 1.74, für die Ölsäure (18:1) 20.26 bzw. 20.20, für die Linolsäure (18:2) 53.68 bzw. 53.86 und für die Arachidonsäure (20:4) 5.13 bzw. 5.23 Prozent an der Gesamtmenge der bestimmten Fettsäuren gemessen (Tab. 6).

3.1.2. Gewicht und Gewichtsindex

Die Körpergröße und das laufend kontrollierte Körpergewicht der Versuchspersonen wurde in einem Gewichtsindex ($\sqrt[3]{\text{Gewicht}/\text{Größe}}$) zusammengefaßt. So ergab sich für die Gruppe I bei einer durchschnittlichen Größe von 179.9 cm und einem Gewicht von 79.4 kg ein Gewichtsindex von 0.7600 . Gruppe II kam mit einer durchschnittlichen Körpergröße von 172.7 cm und einem Gewicht von 70.4 kg auf einen Indexwert von 0.7408 .

3.2. Auswirkungen von Diät A auf das Fettsäuremuster der Cholesterinester und auf das Körpergewicht

3.2.1. Fettsäuremuster der Cholesterinester

Das Fettsäuremuster der Cholesterinester zeigte bei Gruppe I unter Diät A in den Monaten 0 , 1 und 3 nur geringfügige Veränderungen, die alle unterhalb der 5 % - Signifikanzschranke lagen (Tab. 7).

Bei Gruppe II konnten dagegen deutliche Unterschiede zwischen Monat 3 und Monat 6 , der Ernährungsperiode mit Diät A , festgestellt werden. So stieg 16:0 von 11.16 auf 12.77 ($p < 0.01$) , 16:1 von 3.63 auf 5.32 ($p < 0.01$) und 18:1 von 14.87 auf 18.93 ($p < 0.001$). Korrespondierend dazu fiel 18:2 von 63.82 auf 56.12 ($p < 0.001$). Nur 18:0 und 20:4 blieben von der Diät A unbeeinflusst (Tab. 8).

Bei der Bewertung des Einflusses von Diät A auf Gruppe II muß berücksichtigt werden, daß sie vor dieser Diätphase während der ersten drei Monate die polyensäurereiche Diät B bekam. Das heißt, Gruppe II begann mit Diät A bereits mit einem zum Teil deutlich veränderten Fettsäuremuster, das sowohl vom eigenen Ausgangsmuster im Monat 0 als auch vom Ausgangsmuster der Gruppe I abwich. Um also die Auswirkungen von Diät A auf beide Gruppen miteinander vergleichen zu können, ist es notwendig, bei Gruppe II auch den Monat 0 in die statistische Auswertung miteinzubeziehen.

Der statistische Vergleich der Werte von Monat 6 mit den Ausgangswerten von Monat 0 erbrachte bei keiner der bestimmten Fettsäuren signifikante Veränderungen. Durch Diät A wurde also das durch Diät B veränderte Fettsäuremuster der Cholesterinester nahezu wieder in die Ausgangskonstellation zurückgebracht.

So lag der Wert für 16:0 im Monat 6 nur um 3.5 % niedriger als der Ausgangswert von Monat 0 (12.77 gegenüber 13.23). Bei 16:1 betrug

die Differenz 7.0 % (5.32 gegenüber 5.72). Der Wert für 18:1 war nur noch um 6.3 % niedriger als der Ausgangswert (18.93 gegenüber 20.20). Einen ähnlichen Nacheffekt wie die anderen Fettsäuren zeigte auch die Linolsäure (18:2), die im Monat 6 noch um 4.2 % höher lag als im Monat 0 (56.12 gegenüber 53.87 Prozent an der Gesamtmenge der bestimmten Fettsäuren) (Tab. 9).

3.2.2. Gewicht und Gewichtsindex

Das Körpergewicht der Versuchsteilnehmer aus Gruppe I blieb unter Diät A ziemlich konstant. Die Werte von Monat 0 und Monat 3 unterschieden sich nur um 0.2 kg (79.4 gegenüber 79.2 kg) voneinander (Tab. 12).

Die Teilnehmer der Gruppe II verloren dagegen von Monat 3 bis Monat 6 durchschnittlich 1.3 kg (70.6 gegenüber 69.3 kg). Ein statistisch signifikanter Unterschied konnte allerdings nur bei dem Vergleich Monat 6 gegen Monat 0 festgestellt werden ($p < 0.01$). Bei diesem Vergleich zeigte auch der Gewichtsindex im Monat 6 eine signifikante Abweichung ($p < 0.05$) gegenüber Monat 0 (Tab. 13).

3.3. Auswirkungen von Diät B auf das Fettsäuremuster der Cholesterinester und auf das Körpergewicht

3.3.1. Fettsäuremuster der Cholesterinester

Bei Gruppe II, die die Diätphase B in der ersten Hälfte der Diätstudie durchlief, äußerte sich der Diäteinfluß auf das Fettsäuremuster der Cholesterinester einerseits in einer Abnahme der gesättigten und einfachungesättigten Fettsäuren und andererseits in einem Anstieg der mehrfachungesättigten Fettsäuren, d.h. der Linolsäure.

Palmitinsäure (16:0) nahm im ersten Monat von 13.23 auf 10.87 ab ($p < 0.01$). Am Ende des 3. Monats fand sich nach einem leichten Wiederanstieg ein Wert von 11.16 ($p < 0.05$, gegenüber Monat 0). Ähnlich verhielt sich auch die Stearinsäure (18:0), die von Monat 0 bis Monat 1 von 1.74 auf 0.90 abfiel ($p < 0.05$) und bis Monat 3 wieder auf 1.08 anstieg, sodaß ein signifikanter Unterschied zu Monat 0 nicht mehr festgestellt werden konnte.

Einen kontinuierlichen Abfall während der ganzen drei Monate mit Diät B zeigten Palmitoleinsäure (16:1) und Ölsäure (18:1). Palmitoleinsäure fiel von 5.72 im Monat 0 über 4.03 im Monat 1 ($p < 0.05$) auf 3.63 im Monat 3 ($p < 0.01$), Ölsäure von 20.20 im Monat 0 über 15.54 im Monat 1 ($p < 0.001$) auf 14.87 im Monat 3 ($p < 0.001$).

Bei der Linolsäure (18:2) führte Diät B schon nach einem Monat zu einem steilen Anstieg von 53.87 auf 63.46 (17.8 %, $p < 0.001$). Bis Monat 3 stieg 18:2 nur noch geringfügig um 0.36 Prozentpunkte auf 63.82 (18.7 %, $p < 0.001$, gegenüber Monat 0).

Die Zahlenwerte der einzelnen Fettsäuren beziehen sich auch hier wieder auf den prozentualen Anteil an der Gesamtmenge der bestimmten Fettsäuren (Tab. 8).

Praktisch identische Veränderungen konnten bei Gruppe I unter Diät B beobachtet werden.

16:0 fiel von 13.45 im Monat 3 auf 11.52 im Monat 6 ($p < 0.01$), 16:1 von 6.33 auf 3.78 ($p < 0.05$) und 18:1 von 19.97 auf 15.07 ($p < 0.01$). 18:2 stieg von 53.15 im Monat 3 auf 62.25 im Monat 6 (17.1 %, $p < 0.01$). (Tab. 7).

Da sich das Fettsäuremuster der Cholesterinester während der ersten drei Monate, in denen Gruppe I die Diät A erhielt, nicht wesentlich veränderte (Tabelle 7), bringt auch der Vergleich Monat 6 gegen Monat 0 dieselben Unterschiede mit nahezu gleichen Größenverhältnissen und statistischer Signifikanz (Tab. 10).

3.3.2. Gewicht und Gewichtsindex

Diät B führte bei Gruppe II im Monat 1 zu einer vorübergehenden Gewichtsabnahme von 70.4 auf 69.5 kg ($p < 0.05$). Am Ende der Diätphase B im Monat 3 wurden dann allerdings wieder 70.6 kg gemessen, sodaß das Ausgangsgewicht sogar um 0.2 kg übertroffen wurde. Der Gewichtsindex verhielt sich in entsprechender Weise, er fiel von Monat 0 bis Monat 1 von 0.7408 auf 0.7380 ($p < 0.05$) und stieg bis Monat 3 wieder auf 0.7412 an (Tab. 13).

Bei Gruppe I verursachte Diät B von Monat 3 bis Monat 6 eine Gewichtsreduktion von 79.2 auf 78.0 kg ($p < 0.01$) und eine Abnahme des Gewichtsindex von 0.7594 auf 0.7552 ($p < 0.01$).

Auch im Vergleich zu Monat 0 lag das Körpergewicht im Monat 6 deutlich unter dem Ausgangswert von 79.4 kg ($p < 0.05$). Der Gewichtsindex von Monat 6 war ebenfalls deutlich niedriger als der Indexwert von Monat 0 (0.7552 gegenüber 0.7600, $p < 0.05$). (Tab. 12).

3.4. Vergleich des Fettsäuremusters der Cholesterinester zwischen beiden Gruppen am Ende von Monat 3

Die Gegenüberstellung der Fettsäurewerte beider Gruppen im Monat 3 bietet, verglichen mit den durch Diät B verursachten Fettsäuremusterveränderungen innerhalb der einzelnen Gruppen (vgl. Tab. 7 u. 8), ein praktisch identisches Bild.

Auffallend ist auch hier der mit 63.82 wesentlich höhere Linolsäurewert (18:2) bei Gruppe II gegenüber den 53.15 bei Gruppe I (20.1 %, $p < 0.001$).

Zum Ausgleich dafür finden sich bei Gruppe II signifikant niedrigere Werte für Palmitinsäure (16:0) mit 11.16 gegenüber 13.45 ($p < 0.01$), für Palmitoleinsäure (16:1) mit 3.63 gegenüber 6.33 ($p < 0.01$) und für Ölsäure (18:1) mit 14.87 gegenüber 19.97 ($p < 0.001$). Die Zahlenwerte stehen auch hier für den prozentualen Anteil der jeweiligen Fettsäure an der Gesamtmenge der bestimmten Fettsäuren.

Bei der Stearinsäure (18:0) konnte ebenso wie bei der Arachidonsäure (20:4) kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen festgestellt werden (Tab. 11).

4. DISKUSSION

4.1. Ausgangswerte der Cholesterinester

Durch einen Vergleich mit den Fettsäuremustern von Personen aus westlichen Industrieländern soll als erstes der Normalwertcharakter der von uns am Studienanfang in beiden Gruppen bestimmten Fettsäuremuster der Cholesterinester bewiesen werden. Dieser Nachweis ist notwendig, da sich unter den verschiedenen Diätformen die Cholesterinester bei extrem von der Norm abweichenden Ausgangswerten qualitativ und quantitativ anders als bei normalen Ausgangswerten verändern hätten können.

Als eine gute Vergleichsmöglichkeit für unsere Cholesterinesterausgangswerte bieten sich die Ergebnisse von Formeldiätstudien an, die mit Münchner Studenten durchgeführt worden sind. (54, 70, 71, 74). In diesen Studien ist allerdings mit extremen Nährstoffrelationen gearbeitet worden, die mit unseren beiden Diätformen nicht verglichen werden können. Aus diesem Grund können zwar die Werte am Studienanfang, nicht aber die durch die Formeldiät veränderten Werte zum Vergleich mit unseren Werten herangezogen werden.

Nach Umrechnung der sechs wichtigsten Fettsäuren auf 100 Prozent ergeben sich für die Cholesterinester am Beginn dieser Formeldiätstudien durchschnittliche Palmitinsäurewerte von 10.8 - 12.1 %, Palmitoleinsäurewerte von 2.8 - 4.3 %, Stearinsäurewerte von 1.3 - 2.2 %, Ölsäurewerte von 18.0 - 22.3 %, Linolsäurewerte von 53.1 - 54.7 % und Arachidonsäurewerte von 6.7 - 10.3 %. Vergleicht man nun diese Daten mit den Ausgangswerten unserer beiden Gruppen (Tab. 6), so ergibt sich vor allem für Linolsäure eine sehr gute Übereinstimmung.

Zieht man auch noch die Untersuchungsergebnisse aus anderen

Teilen Deutschlands (77) sowie aus Schweden (66) und den USA (30, 50, 51, 81, 88) zum Vergleich heran, so zeigt sich, daß sich die Ausgangswerte beider Gruppen ziemlich genau in der Mitte des sich aus diesen Untersuchungen ergebenden Schwankungsbereichs des Fettsäuremusters der Cholesterinester bewegen. Die Angaben für Linolsäure reichen in diesen Arbeiten, nach oben bereits erwähnter, zum Vergleich erforderlichen Umrechnung, von 49.9 - 59.0 % an der Gesamtmenge der bestimmten Fettsäuren.

Der Normalwertcharakter unserer beiden Gruppen in Bezug auf die Cholesterinester dürfte damit hinreichend bewiesen sein.

4.2. Verhalten der Cholesterinester unter Diät A (P/S: 0.3 - 0.4)

Vergleicht man die Fettsäuremuster beider Gruppen am Ende der jeweiligen Diätperiode A (P/S: 0.3 - 0.4), so scheint dieselbe Diät auf den ersten Blick in beiden Gruppen einen völlig unterschiedlichen Einfluß auf die Cholesterinester zu haben.

Gruppe I zeigte von Monat 0 bis Monat 3 bei keiner der sechs bestimmten Fettsäuren statistisch signifikante Veränderungen (vgl. Tab. 7).

Dagegen kam es bei Gruppe II von Monat 3 bis Monat 6, der Diätphase A für diese Gruppe, zu deutlichen Veränderungen. Durch die Senkung des Linolsäureanteils und die Anhebung des Palmitin- und Ölsäureanteils wurden die unter der Vordiät, hier Diät B, beobachteten Veränderungen des Fettsäuremusters nahezu vollständig wieder rückgängig gemacht (vgl. Tab. 8 u. 9).

Zieht man nun die jeweilige Vorernährung (vgl. Tab. 3) und die davon abhängige Ausgangskonstellation der Fettsäuren zu diesem Vergleich mit heran (vgl. Tab. 7 u. 8), löst sich der oben angedeutete Widerspruch. Da Diät A in beiden Gruppen auf völlig verschiedene Ernährungs- und Fettsäuremusterkonstellationen traf, war eine einheit-

liche Reaktion auf Diät A in beiden Gruppen garnicht zu erwarten.

Bei Gruppe I war mit dem Übergang von der gemeinsamen Vorernährung auf Diät A zum einen eine Senkung der KH-Zufuhr von 58 auf 45-50 % der Kalorienzufuhr und zum anderen eine Verminderung der täglichen Cholesterinzufuhr um 80 mg von 450 auf 370 mg verbunden.

Als Folge einer KH-Reduktion konnten Nestel und Couzens (63) im Fettsäuremuster der Cholesterinester einen Abfall der gesättigten und einfachungesättigten Fettsäuren und gleichzeitig einen Anstieg der Linolsäure beobachten. Die Arachidonsäure blieb dabei unverändert. Korrespondierend dazu fand man bei erhöhter KH-Zufuhr hohe Palmitin- und Ölsäurewerte sowie niedrige Linolsäurewerte (56, 82).

Beim Vergleich zweier Populationen mit unterschiedlich hohem Cholesterinverbrauch konnten Scott und Mitarbeiter in der Population mit niedrigem Cholesterinkonsum deutlich höhere Linolsäurewerte und gleichzeitig deutlich niedrigere Palmitin- und Ölsäurewerte gegenüber der Population mit hohem Cholesterinkonsum feststellen (81). Bei der Arachidonsäure fand sich kein Unterschied.

Unter Berücksichtigung dieser Arbeiten (56, 63, 81, 82) wäre als Folge der KH- und Cholesterinreduktion unter Diät A eine Erhöhung der Linolsäure und eine Senkung der Palmitin- und Ölsäure im Fettsäuremuster der Cholesterinester zu erwarten gewesen. Da es in Gruppe I aber zu keiner dieser Veränderung des Fettsäuremusters unter Diät A kam und in Anbetracht der doch massiven Nahrungsumstellungen in obigen Arbeiten, darf angenommen werden, daß das Ausmaß der Nahrungsumstellung unter Diät A zu gering war, um sich auf die Cholesterinester merklich auszuwirken.

In Gruppe II kam es unter Diät A ebenfalls zu einer Cholesterinreduktion, hier um 120 mg, allerdings bei unveränderter KH-Zufuhr (vgl.Tab. 3). Entscheidend war aber die Senkung des P/S-Quotienten von 1.0 in der Vordiät, in dieser Gruppe eben Diät B, auf 0.3 - 0.4.

Prinzipiell sind damit als Ursache für die Fettsäuremusterveränderungen zwei Faktoren möglich, erstens die Cholesterinreduktion und zweitens die Senkung des P/S-Quotienten.

Da eine Cholesterinreduktion wie oben ausgeführt zu einer Erhöhung der Linolsäure und zu einer Senkung der Palmitin- und Ölsäure im Fettsäuremuster der Cholesterinester führen müßte, scheidet sie für die bei Gruppe II unter Diät A beobachteten entgegengesetzten Veränderungen wohl aus. Daß dagegen ein niedriger P/S-Quotient in der Nahrung zu Fettsäuremusterkonstellationen führt, wie sie bei Gruppe II bestimmt wurden, konnte in zahlreichen Studien, auf die unter 4.3. noch näher eingegangen wird, nachgewiesen werden.

Da nun somit die Senkung des P/S-Quotienten unter Diät A als Ursache für die Fettsäuremusterveränderungen angesehen werden darf, bleibt noch zu diskutieren, warum durch Diät A das durch Diät B veränderte Fettsäuremuster der Cholesterinester nicht wieder vollständig in die Ausgangskonstellation zurückgebracht wurde. Als Erklärungsmöglichkeiten dafür bieten sich zwei Hypothesen an:

Erstens könnte die Cholesterinreduktion der Wirkung der P/S-Quotientensenkung entgegengewirkt haben, und zweitens wäre ein über den Zeitraum der eigentlichen Diätphase hinaus wirkender Nacheffekt des hohen P/S-Quotienten unter Diät B denkbar. Die zweite Hypothese wird dadurch unterstützt, daß auch die unter Diät B gemessene LDL-Cholesterinsenkung auch unter Diät A weiter nachgewiesen werden konnte (vgl. Tab. 5, (80)).

4.3. Verhalten der Cholesterinester unter Diät B (P/S : 1.0)

Im Gegensatz zu Diät A zeigten die Cholesterinester unter Diät B in beiden Gruppen nahezu identische Veränderungen (vgl. Tab. 7 u. 8).

Der Palmitinsäureanteil fiel absolut um 1.79 (Gruppe I, $p < 0.01$) bzw. 2.07 (Gruppe II, $p < 0.05$) Prozentpunkte, der Palmitoleinsäureanteil um 2.55 ($p < 0.05$) bzw. 2.09 ($p < 0.01$) und der Ölsäureanteil um 4.9 ($p < 0.01$) bzw. 5.33 ($p < 0.001$). Der Linolsäureanteil stieg absolut um 9.1 (d% : 17.1, $p < 0.01$) bzw. 9.95 (d% : 18.5, $p < 0.001$). Im

Gegensatz dazu zeigten die Stearin- und die Arachidonsäure keine statistisch signifikanten Veränderungen.

Betrachtet man sich die Nahrungsumstellungen von der jeweiligen Vorernährung auf Diät B in beiden Gruppen (vgl. Tab. 3), mußte unter der Voraussetzung einer guten Diätadhärenz diese einheitliche Reaktion der einzelnen Fettsäuren auch erwartet werden. In beiden Gruppen wurde der P/S-Quotient beim Übergang auf Diät B in praktisch identischem Umfang erhöht (Gruppe I : Von 0.3 - 0.4 auf 1.0; Gruppe II : Von 0.3 auf 1.0), und gleichzeitig die Cholesterinzufuhr reduziert (Gruppe I : Von 370 auf 250 mg/die ; Gruppe II : Von 450 auf 250 mg/die). Der einzige Unterschied lag darin, daß der KH-Anteil in der Nahrung bei Gruppe I konstant gehalten wurde und bei Gruppe II von 58 auf 45-50 % vermindert wurde.

Daß sich eine KH-Reduktion in diesem Umfang nicht auf das Fettsäuremuster der Cholesterinester auswirkt, konnte anhand der Versuchsergebnisse unter Diät A bereits nachgewiesen werden (vgl. 4.2). Zieht man noch die Fettsäurezusammensetzung der Cholesterinester im Monat 3 von beiden Gruppen heran (vgl. Tab. 11), wird dies zusätzlich bestätigt. Von Monat 0 bis Monat 3 erhielt Gruppe I Diät A und Gruppe II Diät B, d.h. die dabei durchgeführten Nahrungsumstellungen unterschieden sich nur im P/S-Quotienten und in der Höhe der Cholesterinreduktion, die KH-Reduktion war in beiden Gruppen gleich hoch. Sollte die KH-Reduktion eine Erhöhung der Linolsäure verursachen, müßte die Steigerung der Linolsäure bei Gruppe II von Monat 0 bis Monat 3 größer sein als der Unterschied der Linolsäurewerte in beiden Gruppen am Ende von Monat 3. Doch gerade das Gegenteil war der Fall.

Da ein linolsäuresteigernder und ein palmitin- und ölsäuresenkender Einfluß einer Nahrungscholesterinreduktion um 120 mg bei Gruppe II unter Diät A nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden konnte (vgl. 4.2), muß er auch hier bei Diät B zumindest in Betracht gezogen werden. Ein Hinweis für einen solchen, wenn auch nur minimalen, Einfluß bietet die Tatsache, daß bei Gruppe II, in der Cholesterin um 200 mg unter Diät B gegenüber der Vorernährung reduziert wurde, die oben angeführten Veränderungen geringfügig deutlicher ausfielen als in Gruppe I (vgl. Tab. 7 u. 8).

Als dominierende Ursache für die Fettsäureveränderungen unter Diät B muß aber wohl die Erhöhung des P/S-Quotienten angesehen werden. Die linolsäuresteigernde Wirkung von polyensäurereichen Diätformen und damit Diätformen mit hohem P/S-Quotienten ist seit langem bekannt und in zahlreichen Studien untersucht worden (1, 3, 6, 10, 37, 45, 48, 55, 64, 67, 84, 85, 86, 89, 96, 97).

Bei Durchsicht der entsprechenden Literatur fanden sich aber nur zwei Arbeiten, in denen der Einfluß vergleichbarer Nahrungsumstellungen, wie bei uns unter Diät B, auf das Fettsäuremuster der Cholesterinester bei gesunden Personen untersucht worden war. Allerdings beschränkte man sich in diesen Arbeiten auf die Bestimmung von Dien-, Trien- und Tetraenfettsäuren (43, 45).

Beide Untersuchungen weisen ein nahezu identisches Versuchsdesign auf. Auf eine Phase freigewählter Ernährung folgten drei 15-tägige Diätphasen mit 10-, 20- und 30-prozentigem Linolsäureanteil an der Gesamtfetzzufuhr, deren Anteil an der Gesamtkalorienzufuhr (ca. 3000 kcal/die) 40 Prozent betrug. Bei der Gegenüberstellung der Fettzusammensetzung der einzelnen Versuchsphasen und unserer Diätformen A und B bietet sich ein Vergleich von Diät A mit der 20-prozentigen Linolsäure-Diät und von Diät B mit der 30-prozentigen Linolsäure-Diät an (vgl. Tab. 3).

Irwin (45) konnte beim Wechsel von der 20- auf die 30-prozentige Linolsäure-Diät bei den Cholesterinestern einen Anstieg der Dien-Fettsäuren (praktisch identisch mit Linolsäure) von 59.8 auf 71.3 (d% : 19.2 , $p < 0.01$) und der Tetraen-Fettsäuren (praktisch identisch mit Arachidonsäure) von 6.9 auf 8.2 Prozent an der Gesamtmenge der bestimmten Fettsäuren feststellen (keine Signifikanz).

Bei Holman (43) ergaben sich ähnliche Veränderungen, der Diensäureanteil stieg von 62.9 auf 73.7 (d% : 17.2 , p nicht ermittelt) und der Tetraensäureanteil von 7.1 auf 8.0 Prozent.

Der beobachtete signifikante Anstieg des Diensäureanteils der Cholesterinester bei beiden Arbeiten (d% : 19.2 bzw. 17.2) stimmt somit sehr gut mit dem bei uns festgestellten Linolsäureanstieg unter Diät B von 17.1 % (Gruppe I , $p < 0.01$) bzw. 18.5 % (Gruppe II, $p < 0.001$) überein. Auch die von uns beobachtete Unabhängigkeit des Arachidonsäureanteils von der Diätform konnte bestätigt werden.

Zwei weitere Arbeiten beschäftigten sich ebenfalls mit den Auswirkungen einer vergleichbaren Diät (P/S um 1) auf die Serumlipide und deren Fettsäurezusammensetzung. Allerdings waren diese Untersuchungen an Patienten mit gesicherter Arteriosklerose (97) bzw. an Patienten mit Hyperlipoproteinämie (96) durchgeführt worden.

In der ersten Studie von Wettengel (97) wurde bei fünf Patienten mit Arteriosklerose und deutlicher Hyperlipidämie (Gesamtlipide : 1075-1440 mg %) versucht, die Serumlipide diätetisch (Fettanteil an der Kalorienzufuhr : 43 %, P/S : 1.2) zu senken.

Aus der graphischen Darstellung der Fettsäuremusteränderungen der Cholesterinester nach 10-wöchiger Diätdauer ist ein Abfall der Palmitinsäure um durchschnittlich 5 Prozentpunkte, der Palmitolinsäure um 4.0 und der Ölsäure um 4.5 Prozentpunkte sowie ein absoluter Linolsäureanstieg von durchschnittlich 10 Prozentpunkte ersichtlich. Ausgehend von dem erniedrigtem Linolsäureausgangswert von 36.1 Prozent bedeutet dies einen Anstieg um ca. 28 %, der damit prozentual gesehen höher ausfällt als der von uns beobachtete Linolsäureanstieg unter Diät B (17.1 bzw. 18.5 %), absolut aber ziemlich genau damit übereinstimmt (9.1 bzw. 9.95 Prozentpunkte). Eine ebenso gute Übereinstimmung zeigen die absoluten Veränderungen der Ölsäurewerte, einem Abfall von 4.5 Prozentpunkten stehen in unserer Studie Ölsäureabnahmen von 4.9 bzw. 5.3 Prozentpunkten gegenüber. Stearin- und Arachidonsäure bleiben ebenso wie bei uns von der polyensäurereichen Diät im wesentlichen unbeeinflusst. Die absoluten Abnahmen von Palmitin- und Palmitoleinsäure fielen dagegen etwas deutlicher als bei uns aus.

Bei der zweiten erst kürzlich veröffentlichten Studie (96), erweist sich ein Vergleich etwas komplizierter, da sich das Untersuchungskollektiv von 95 Personen zu 2/3 aus Patienten mit Hyperlipoproteinämie und zu 1/3 aus gesunden Versuchspersonen zusammensetzte. Außerdem bekamen die Patienten mit Hyperlipoproteinämie Typ IIA, IIB und III eine Diät mit einem P/S-Quotienten von 2 (Fett : 35 % der Gesamtkalorien, Cholesterinzufuhr 300 mg), während der P/S-Quotient der Diät für die Patienten mit Hyperlipoproteinämie Typ IV und für die gesunden Versuchspersonen nur bei 1 lag (Fett : 35 % der Gesamtkalorien, Cholesterinzufuhr : 300-500 mg).

Nach 2-monatiger Diät fand sich bei den Cholesterinestern ein durchschnittlicher Linolsäureanstieg von 48.7 auf 53.3 % ($d\% : 9.4$, $p < 0.001$), ein Palmitinsäureabfall von 15.1 auf 14.6 % ($p < 0.05$), ein Palmitoleinsäureabfall von 5.9 auf 4.9 ($p < 0.001$) und ein Ölsäureabfall von 22.8 auf 20.1 % ($p < 0.001$). Stearin- und Arachidonsäure blieben praktisch unverändert.

Verglichen mit unseren Werten liegen hier die Veränderungen um durchschnittlich 50 Prozent, bei Palmitinsäure sogar um 75 Prozent niedriger, und dies obwohl mehr als die Hälfte der Versuchspersonen eine Diät mit einem P/S-Quotienten von 2 erhielt.

Schließlich kann man auch noch neuere Diätstudien mit einem Versuchsdesign ähnlich dem unsrigen, aber einem P/S-Quotienten um 4 bei der polyensäurereichen Diät, zum Vergleich heranziehen. In diesen Arbeiten (61, 69, 84, 85) wurden die Cholesterinesterveränderungen innerhalb der einzelnen Lipoproteinfractionen bestimmt.

Bei der Betrachtung der Daten dieser Studien zeigt sich, daß die Veränderungen bei unseren beiden Gruppen unter Diät B (P/S : 1.0) qualitativ und quantitativ auch mit den Veränderungen unter diesen Ernährungsbedingungen (P/S : 4) vergleichbar sind.

In einer dieser Arbeiten (85) wird versucht, den gleichzeitig beobachteten LDL-Cholesterinabfall, der übrigens sehr gut mit dem in unserer Studie unter Diät B (P/S : 1.0) gemessenen Abfall übereinstimmt (80), in Zusammenhang mit den Fettsäuremusteränderungen der Cholesterinester, Triglyceride und Phospholipide zu bringen. Dabei kommen Shepherd und Mitarbeiter zu dem Schluß, daß die Erhöhung des Linolsäureanteils über verschiedene Mechanismen zu diesem Abfall beiträgt.

Dieselben Mechanismen werden auch für den in ihren Studien festgestellten HDL-Cholesterinabfall verantwortlich gemacht (84, 85).

Trotz gut vergleichbarer Fettsäuremusteränderungen in unserer Studie unter Diät B (P/S : 1.0) konnte ein ähnliches Verhalten von HDL-Cholesterin nicht nachgewiesen werden. HDL-Cholesterin blieb im Verlauf der gesamten Studie sowohl unter Diät A (P/S : 0.3-0.4) als auch unter Diät B (P/S : 1.0) unverändert ((80) u. vgl. Tab. 4 u. 5).

Kurz zusammengefaßt ergibt sich aus unseren Untersuchungsergebnissen Folgendes:

1. Eine Diät mit einem P/S-Quotienten von 1.0 (Diät B) führt bei den Cholesterinestern des Serums zu einem signifikanten Anstieg der Linolsäure und gleichzeitig zu einem Abfall der Palmitin-, Palmitolein- und Ölsäure. Arachidonsäure blieb von Diät B unbeeinflußt.
2. Der unter Diät B gemessene Linolsäureanstieg der Cholesterinester war mit einem signifikanten LDL-Cholesterinabfall bei konstantem HDL-Cholesterin verbunden.
3. Eine Diät mit einem P/S-Quotienten von 0.3-0.4 (Diät A) ist in der Lage , das durch eine Diät mit einem P/S-Quotienten von 1.0 (Diät B) veränderte Fettsäuremuster der Cholesterinester wieder in die Ausgangskonstellation zu bringen.
4. Unsere Ergebnisse sprechen unter Berücksichtigung vergleichbarer Literatur für eine gute Diätadhärenz unserer Versuchsteilnehmer.

5. ZUSAMMENFASSUNG

An 30 gesunden normolipämischen Versuchspersonen wurde im Rahmen einer 6-monatigen Ernährungsstudie der Einfluß zweier Diätformen (Diät A und Diät B) auf das Fettsäuremuster der Cholesterinester im Serum untersucht.

Beide Diäten waren isokalorisch (2500-3000 kcal) und hatten dieselben Nährstoffrelationen (Protein/KH/Fett : 15/45-50/35-40). Sie unterschieden sich nur im P/S-Quotienten und im täglichen Cholesterinkonsum : Der P/S-Quotient von Diät A lag bei 0.3-0.4, der von Diät B bei 1.0; die tägliche Cholesterinzufuhr betrug unter Diät A 370 mg, unter Diät B dagegen 250 mg. Die gemeinsame Vorernährung für alle Versuchsteilnehmer wich in der Kalorienzufuhr (3600 kcal), in den Nährstoffrelationen (P/KH/F : 12/30/58), in der Cholesterinzufuhr (450 mg/die) und im P/S-Quotienten (0.3) mehr oder weniger stark von beiden Studiendiäten ab.

Zu Beginn der Studie wurden die 30 Versuchspersonen auf zwei gleich große Gruppen (I und II) aufgeteilt. Gruppe I begann die Studie mit Diät A (P/S : 0.3-0.4) und wechselte nach drei Monaten auf Diät B (P/S : 1.0) über. Gruppe II durchlief die Studie in umgekehrter Reihenfolge.

Die gaschromatographischen Fettsäuremusterbestimmungen wurden zu Beginn der Studie (Monat 0), nach einem Monat (Monat 1), nach drei Monaten (Monat 3) und am Ende der Studie (Monat 6) durchgeführt.

In Gruppe I zeigten die Cholesterinester unter Diät A keinerlei statistisch erfaßbare Veränderungen. Damit konnte nachgewiesen werden, daß eine KH-Reduktion um 10 % der Kalorienzufuhr und eine Cholesterinreduktion von täglich 80 mg keinen Einfluß auf das Fettsäuremuster der Cholesterinester hatte.

In Gruppe II kam es unter Diät A zu einem deutlichen Linolsäureabfall ($d\%$: 12.1, $p < 0.001$) bei einem gleichzeitigen Palmitinsäure- ($p < 0.01$), Palmitoleinsäure- ($p < 0.01$) und Ölsäureanstieg ($p < 0.001$). Diese Veränderungen, die das Fettsäuremuster nahezu auf die Ausgangskonstellation wieder zurückbrachten, wurden auf die Senkung des P/S-Quotienten von 1.0 (Diät B als Vordiät) auf 0.3-0.4 zurückgeführt. Als Ursache für die gegenüber den Ausgangswerten noch geringgradig veränderten Fettsäurewerte wurden zum einen die Cholesterinreduktion, von hier 120 mg, und zum anderen ein Nacheffekt der Vordiät (Diät B, P/S : 1.0) diskutiert.

Diät B führte in beiden Gruppen zu qualitativ identischen Veränderungen des Fettsäuremusters der Cholesterinester. Der prozentuale Anteil der Linolsäure veränderte sich dabei am deutlichsten, er stieg in Gruppe I um 17.1 % ($p < 0.01$) und in Gruppe II um 18.5 % ($p < 0.001$). Korrespondierend dazu fiel der Anteil der Palmitinsäure ($p < 0.01$ bzw. $p < 0.05$), der Palmitoleinsäure ($p < 0.05$ bzw. $p < 0.01$) und der Ölsäure ($p < 0.01$ bzw. $p < 0.001$). Die Arachidonsäure blieb in beiden Gruppen unverändert.

Unsere Ergebnisse zeigten somit eine gute Übereinstimmung mit den in der Literatur beschriebenen Fettsäuremusteränderungen unter vergleichbaren Bedingungen. Aus diesem Grund durfte in beiden Gruppen eine gute Diätadhärenz der Versuchsteilnehmer angenommen werden.

Als dominierender Faktor für den beobachteten Linolsäureanstieg unter Diät B (P/S : 1.0) kam in beiden Gruppen nur die Erhöhung des P/S-Quotienten auf 1.0 infrage.

Die Ergebnisse zeigten aber auch, daß eine derartige Erhöhung des P/S-Quotienten keinen Einfluß auf die Arachidonsäure hatte.

6. TABELLEN

Tabelle 1 : Mortalitätsstatistik der Bundesrepublik Deutschland

	A	B	C	D
1960	8.77	56393	642962	101.2
1968	12.88	94550	734049	156.7
1969	13.93	103727	744364	170.5
1970	14.36	105551	734843	174.0
1971	15.46	112956	730670	184.3
1972	16.09	117669	731264	190.3
1973	16.66	121767	731028	196.5
1974	17.29	125758	727511	202.7
1975	17.77	133158	749260	215.4
1976	18.95	138904	733140	225.1
1977	19.32	136200	704922	221.8
1978	19.57	141528	723218	262.3
1979	17.57	125035	711732	203.8

A : Prozentualer Anteil der ischämischen Herzkrankheiten an der Gesamtzahl der Todesfälle

B : Absolute Zahl der Todesfälle infolge ischämischer Herzkrankheiten

C : Gesamtzahl der Todesfälle

D : Allgemeine Sterbeziffer (Todesfälle pro 100 000 Einwohner)

Quelle : Statistische Jahrbücher für die Bundesrepublik Deutschland von 1970 bis 1981

Herausgeber : Statistisches Bundesamt Wiesbaden

Tabelle 2 : Risikofaktoren für koronare Herzkrankheiten
(KHK)

Hyperlipidämie (Cholesterin und Triglyceride)

Hypertonie (arteriell und venös)

Zigarettenrauchen

Streß (Typ A Verhaltensmuster)

Ernährungsweise

Übergewicht

Diabetes mellitus (und Hyperglykämie)

Hyperurikämie

Körperliche Inaktivität

EKG-Veränderungen

Tachykardie

Genetische Faktoren (familiäre Belastung)

Quelle : P. Schwardt, Die koronaren Risiken
Kurzmonographien Sandoz 13 , (1975)

Tabelle 3 : Zusammensetzung der beiden Diätformen A und B sowie der gemeinsamen Vorernährung

	Diät A	Diät B	Vorernährung
Kcal/Tag	2500-3000	2500-3000	3600
Proteine/Tag	15 %	15 %	12 %
Fett/Tag	35-40 %	35-40 %	30 %
KH/Tag	45-50 %	45-50 %	58 %
Cholesterin/Tag	370 mg	250 mg	450 mg

Fettsäuren (Anteil am Gesamtfett)

	Diät A	Diät B	Vorernährung
gesättigte FS	46-54 %	33 %	54 %
mehrfachunges. FS	13-41 %	33 %	18 %
einfachunges. FS	32-41 %	33 %	28 %
P/S-Quotient	0.3-0.4	1.0	0.3

Tabelle 4 : Verhalten der Lipid- und Lipoproteindaten in Gruppe I
(mg/dl $\pm$ s)

	Monat 0	Monat 1	Monat 3	Monat 6
	Diät A	Diät A	Diät A	Diät B
Chol.	204.3 $\pm$ 32	192.7 $\pm$ 29	213.5 $\pm$ 34	180.7 $\pm$ 30 ⁺⁺⁺
TG	117.0 $\pm$ 64	124.9 $\pm$ 77	107.1 $\pm$ 50	98.5 $\pm$ 38
VLDL-Chol.	12.6 $\pm$ 9	16.8 $\pm$ 8 ⁺	23.4 $\pm$ 10 ⁺⁺⁺	18.1 $\pm$ 7
VLDL-TG	59.8 $\pm$ 44	67.9 $\pm$ 59	74.0 $\pm$ 53	72.3 $\pm$ 42
IDL-Chol.	148.8 $\pm$ 27	131.7 $\pm$ 27 ⁺⁺	146.3 $\pm$ 29	118.0 $\pm$ 26 ⁺⁺⁺
IDL-TG	44.3 $\pm$ 29	44.1 $\pm$ 28	17.4 $\pm$ 8 ⁺⁺	16.9 $\pm$ 13
HDL-Chol.	42.9 $\pm$ 11	44.3 $\pm$ 11	43.1 $\pm$ 13	44.5 $\pm$ 11
HDL-TG	12.9 $\pm$ 4	14.3 $\pm$ 4	12.5 $\pm$ 2	14.1 $\pm$ 5

Statistik : Wilcoxon-Paardifferenzen-Test, jeweils Monat 1 und Monat 3 gegen
Monat 0 und Monat 6 gegen Monat 3

+ p < 0.05
++ p < 0.01
+++ p < 0.001

Tabelle 5 : Verhalten der Lipid- und Lipoproteinindaten in Gruppe II
(mg/dl $\pm$ s)

	Monat 0	Monat 1	Monat 3	Monat 6
	Diät B	Diät B	Diät A	
Chol.	197.5 $\pm$ 47	177.9 $\pm$ 43 ⁺⁺	180.6 $\pm$ 45	195.3 $\pm$ 49
TG	138.1 $\pm$ 78	118.9 $\pm$ 75	96.8 $\pm$ 53 ⁺⁺	121.4 $\pm$ 78 ⁺⁺
VLDL-Chol.	16.3 $\pm$ 9	14.8 $\pm$ 10	16.5 $\pm$ 9	27.6 $\pm$ 14 ⁺⁺⁺
VLDL-TG	68.5 $\pm$ 45	70.0 $\pm$ 54	69.8 $\pm$ 61	91.2 $\pm$ 78 ⁺
IDL-Chol.	141.1 $\pm$ 43	122.0 $\pm$ 41 ⁺⁺	123.5 $\pm$ 45 ⁺	125.2 $\pm$ 45
IDL-TG	55.9 $\pm$ 36	37.1 $\pm$ 31	20.9 $\pm$ 13 ⁺⁺⁺	19.5 $\pm$ 13
HDL-Chol.	40.1 $\pm$ 10	41.1 $\pm$ 8	40.6 $\pm$ 6	42.5 $\pm$ 8
HDL-TG	14.3 $\pm$ 3	13.4 $\pm$ 5	13.0 $\pm$ 2	16.9 $\pm$ 5

- 44 -

Statistik : Wilcoxon-Paardifferenzen-Test, jeweils Monat 1 und Monat 3 gegen
Monat 0 und Monat 6 gegen Monat 3

+ p < 0.05
++ p < 0.01
+++ p < 0.001

Tabelle 6 : Fettsäuremuster der Cholesterinester (prozentualer Anteil an der Gesamtmenge der bestimmten Fettsäuren $\pm$ s) am Studienbeginn in beiden Gruppen

	Gruppe I	Gruppe II
16:0	13.31 $\pm$ 1.28	13.23 $\pm$ 1.87
16:1	5.66 $\pm$ 1.55	5.72 $\pm$ 1.54
18:0	1.97 $\pm$ 0.92	1.74 $\pm$ 0.91
18:1	20.26 $\pm$ 1.16	20.20 $\pm$ 2.24
18:2	53.68 $\pm$ 2.37	53.87 $\pm$ 3.20
20:4	5.13 $\pm$ 0.94	5.23 $\pm$ 1.29

Statistik : U-Test nach Wilcoxon, Mann und Whitney

Ergebnis : Keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen

Tabelle 7: Verhalten des Fettsäuremusters der Cholesterinester (prozentualer Anteil an der Gesamtmenge der bestimmten Fettsäuren $\pm$ s) in Gruppe I

	Monat 0	Monat 1	Monat 3	Monat 6
	Diät A		Diät A	Diät B
16:0	13.31 $\pm$ 1.28	13.86 $\pm$ 1.48	13.45 $\pm$ 1.16	11.52 $\pm$ 0.77 ⁺⁺
16:1	5.66 $\pm$ 1.55	5.48 $\pm$ 0.69	6.33 $\pm$ 1.72	3.78 $\pm$ 1.16 ⁺
18:0	1.97 $\pm$ 0.92	1.79 $\pm$ 0.50	1.60 $\pm$ 0.49	1.41 $\pm$ 0.31
18:1	20.26 $\pm$ 1.16	19.99 $\pm$ 1.19	19.97 $\pm$ 0.73	15.07 $\pm$ 1.40 ⁺⁺
18:2	53.68 $\pm$ 2.37	53.48 $\pm$ 2.05	53.15 $\pm$ 2.64	62.25 $\pm$ 3.37 ⁺⁺
20:4	5.13 $\pm$ 0.94	5.40 $\pm$ 0.83	5.51 $\pm$ 0.96	5.98 $\pm$ 1.78

Statistik : Wilcoxon-Paardifferenzen-Test, jeweils Monat 1 und Monat 3 gegen Monat 0 und Monat 6 gegen Monat 3

+ p < 0.05

++ p < 0.01

Tabelle 8 : Verhalten des Fettsäuremusters der Cholesterinester (prozentualer Anteil an der Gesamtmenge der bestimmten Fettsäuren $\pm$ s) in Gruppe II

	Monat 0	Monat 1	Monat 3	Monat 6
	Diät B		Diät A	
16:0	13.23 $\pm$ 1.87	10.87 $\pm$ 0.68 ⁺⁺	11.16 $\pm$ 1.55 ⁺	12.77 $\pm$ 0.53 ⁺⁺
16:1	5.72 $\pm$ 1.54	4.03 $\pm$ 1.60 ⁺	3.63 $\pm$ 0.87 ⁺⁺	5.32 $\pm$ 2.09 ⁺⁺
18:0	1.74 $\pm$ 0.91	0.90 $\pm$ 0.50 ⁺	1.08 $\pm$ 0.59	1.50 $\pm$ 0.70
18:1	20.20 $\pm$ 2.24	15.54 $\pm$ 1.96 ⁺⁺⁺	14.87 $\pm$ 2.05 ⁺⁺⁺	18.93 $\pm$ 2.03 ⁺⁺⁺
18:2	53.87 $\pm$ 3.20	63.46 $\pm$ 2.71 ⁺⁺⁺	63.82 $\pm$ 2.98 ⁺⁺⁺	56.12 $\pm$ 3.65 ⁺⁺⁺
20:4	5.23 $\pm$ 1.29	5.21 $\pm$ 0.62	5.49 $\pm$ 1.12	5.36 $\pm$ 0.63

Statistik : Wilcoxon-Paardifferenzen-Test, jeweils Monat 1 und Monat 3 gegen Monat 0 und Monat 6 gegen Monat 3

+ $p < 0.05$

++ $p < 0.01$

+++ $p < 0.001$

Tabelle 9 : Vergleich des Fettsäuremusters der Cholesterin-
ester (prozentualer Anteil an der Gesamtmenge
der bestimmten Fettsäuren $\pm$ s) zwischen Monat
0 und Monat 6 in Gruppe II

	Monat 0	Monat 6
16:0	13.23 $\pm$ 1.87	12.77 $\pm$ 0.53
16:1	5.72 $\pm$ 1.54	5.32 $\pm$ 2.09
18:0	1.74 $\pm$ 0.91	1.50 $\pm$ 0.70
18:1	20.20 $\pm$ 2.24	18.93 $\pm$ 2.03
18:2	53.87 $\pm$ 3.20	56.12 $\pm$ 3.65
20:4	5.23 $\pm$ 1.29	5.36 $\pm$ 0.63

Statistik : Wilcoxon-Paardifferenzen-Test

Ergebnis : Keine signifikanten Unterschiede
zwischen Monat 0 und Monat 6

Tabelle 10 : Vergleich des Fettsäuremusters der Cholesterin-
ester (prozentualer Anteil an der Gesamtmenge
der bestimmten Fettsäuren $\pm$ s) zwischen Monat
0 und Monat 6 in Gruppe I

	Monat 0	Monat 6
16:0	13.31 $\pm$ 1.28	11.52 $\pm$ 0.77 ⁺⁺
16:1	5.66 $\pm$ 1.55	3.78 $\pm$ 1.16 ⁺
18:0	1.97 $\pm$ 0.92	1.41 $\pm$ 0.31
18:1	20.26 $\pm$ 1.16	15.07 $\pm$ 1.40 ⁺⁺
18:2	53.68 $\pm$ 2.37	62.25 $\pm$ 3.37 ⁺⁺
20:4	5.13 $\pm$ 0.94	5.98 $\pm$ 1.78

Statistik : Wilcoxon-Paardifferenzen-Test

+ p < 0.05

++ p < 0.01

Tabelle 11 : Fettsäuremuster der Cholesterinester (prozentualer Anteil an der Gesamtmenge der bestimmten Fettsäuren $\pm$ s) am Ende von Monat 3 in beiden Gruppen

	Gruppe I	Gruppe II
	Diät A	Diät B
16:0	13.45 $\pm$ 1.16	11.16 $\pm$ 1.55 ⁺⁺
16:1	6.33 $\pm$ 1.72	3.63 $\pm$ 0.87 ⁺⁺
18:0	1.60 $\pm$ 0.92	1.08 $\pm$ 0.59
18:1	19.97 $\pm$ 0.73	14.87 $\pm$ 2.05 ⁺⁺⁺
18:2	53.15 $\pm$ 2.64	63.82 $\pm$ 2.98 ⁺⁺⁺
20:4	5.51 $\pm$ 0.96	5.49 $\pm$ 1.12

Statistik : U-Test nach Wilcoxon, Mann und Whitney

++ p < 0.01

+++ p < 0.001

Tabelle 12 : Verhalten des Körpergewichts und des Gewichtsindex
 $(\sqrt[3]{\text{Gewicht/Größe}})$ in Gruppe I

	Monat 0	Monat 1	Monat 3	Monat 6
	Diät A	Diät A	Diät B	
Gewicht (kg)	79.4 $\pm$ 10	79.2 $\pm$ 11	79.2 $\pm$ 10	78.0 $\pm$ 11 ⁺⁺
Index	0.7600 $\pm$ 0.028	0.7539 $\pm$ 0.029	0.7594 $\pm$ 0.027	0.7552 $\pm$ 0.029 ⁺⁺

Statistik : Wilcoxon-Paardifferenzen-Test, Monat 1 und 3 gegen Monat 0 und
 Monat 6 gegen Monat 3

++ $p < 0.001$

(Monat 6 gegen Monat 0 : Gewicht - $p < 0.05$; Index - $p < 0.05$)

Tabelle 13 : Verhalten des Körpergewichts und des Gewichtsindex
 $(\sqrt[3]{\text{Gewicht/Größe}})$ in Gruppe II

	Monat 0	Monat 1		Monat 3	Monat 6
		Diät B	Diät A	Diät B	Diät A
Gewicht (kg)	70.4 ± 7	69.5 ± 6 ⁺		70.6 ± 9	69.3 ± 6
Index	0.7408±0.024	0.7380±0.022 ⁺		0.7412±0.032	0.7370±0.023

Statistik : Wilcoxon-Paardifferenzen-Test, Monat 1 und 3 gegen Monat 0 und
 Monat 6 gegen Monat 3

+ p < 0.05

(Monat 6 gegen Monat 0 : Gewicht - p < 0.01 ; Index - p < 0.05)

7. ABBILDUNGEN

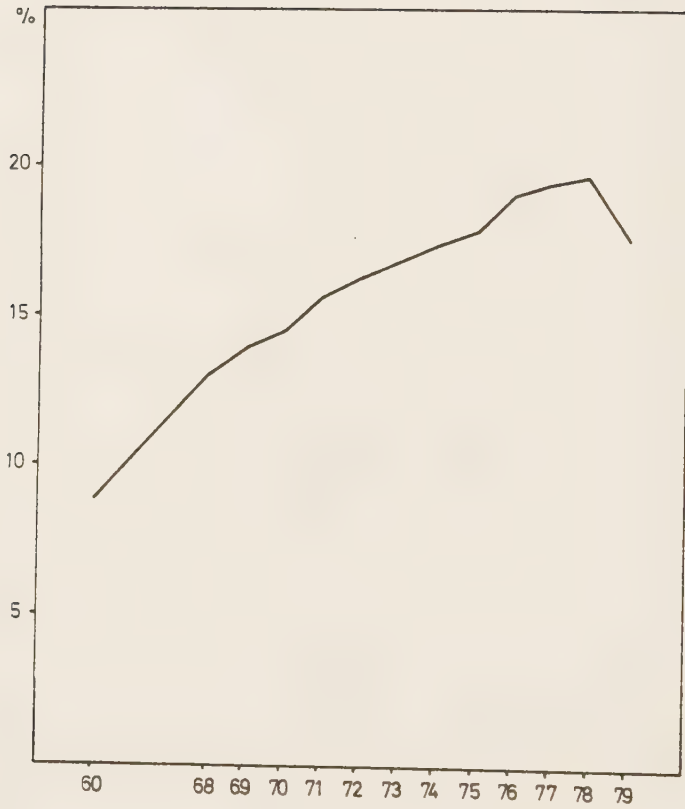
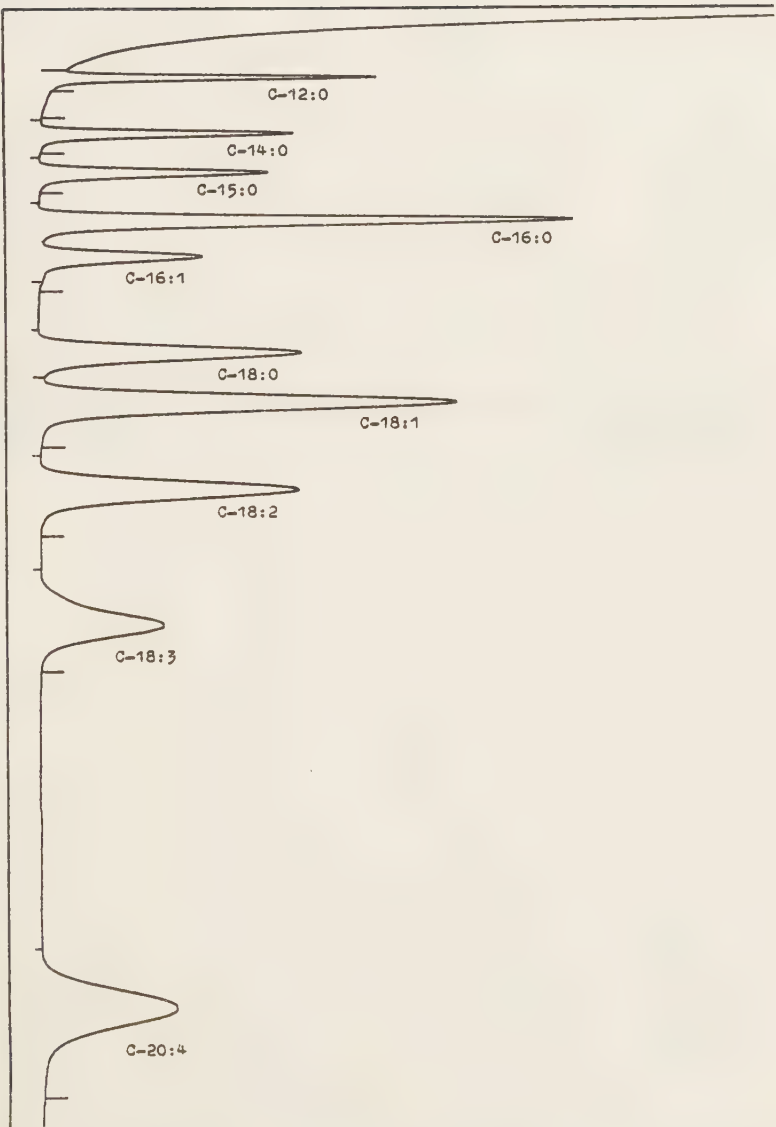


Abb. 1 : Prozentualer Anteil der ischämischen Herzerkrankungen an der Gesamtzahl der Todesfälle in der BRD

Abb. 4.: Typisches Kalibrierungschromatogramm des Standardgemisches der zehn verschiedenen Fettsäuremethylester



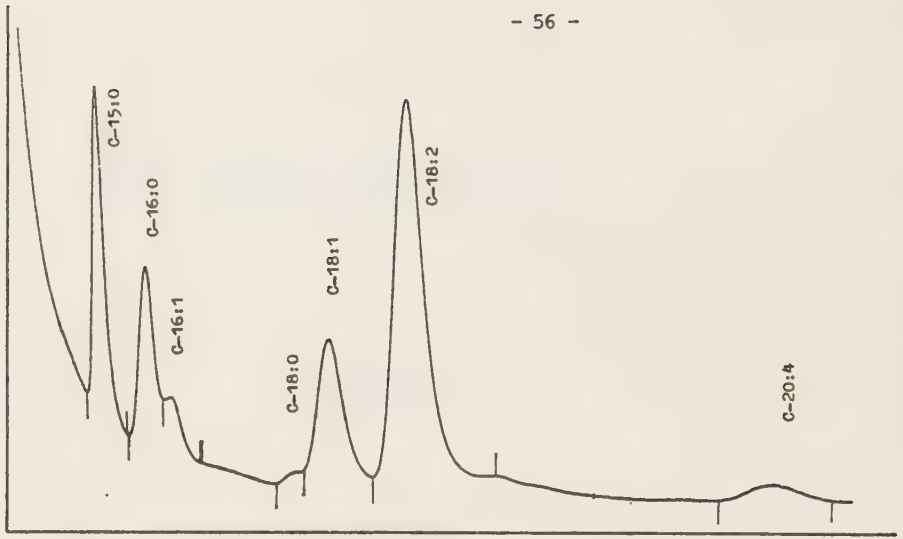


Abb. 5 : Charakteristisches Chromatogramm der Cholesterinester für Gruppe I im Monat 0
(nach Vorernährung)

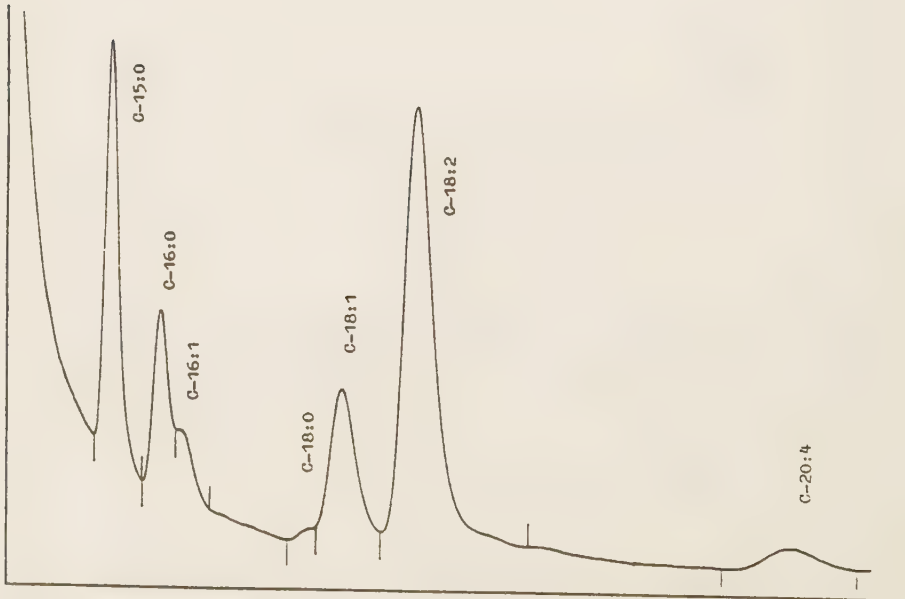


Abb. 6 : Charakteristisches Chromatogramm der Cholesterinester für Gruppe I im Monat 1
(unter Diät A)

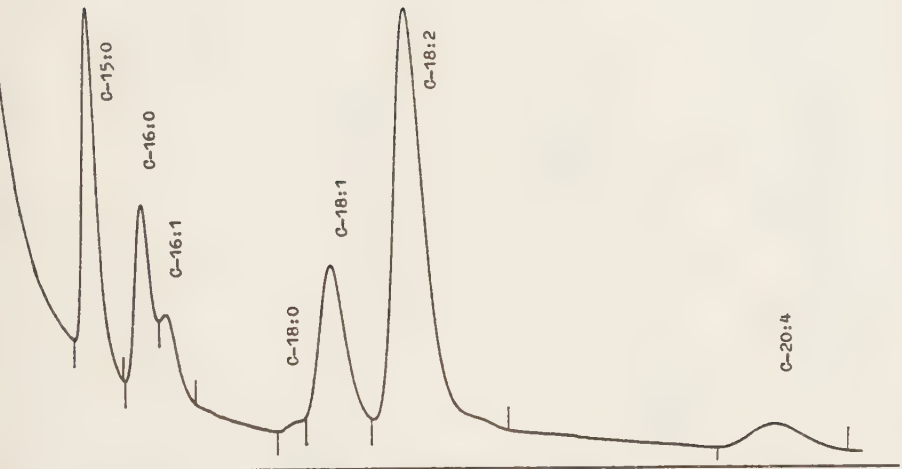


Abb. 7: Charakteristisches Chromatogramm der Cholesterinester für Gruppe I im Monat 3 (unter Diät A)

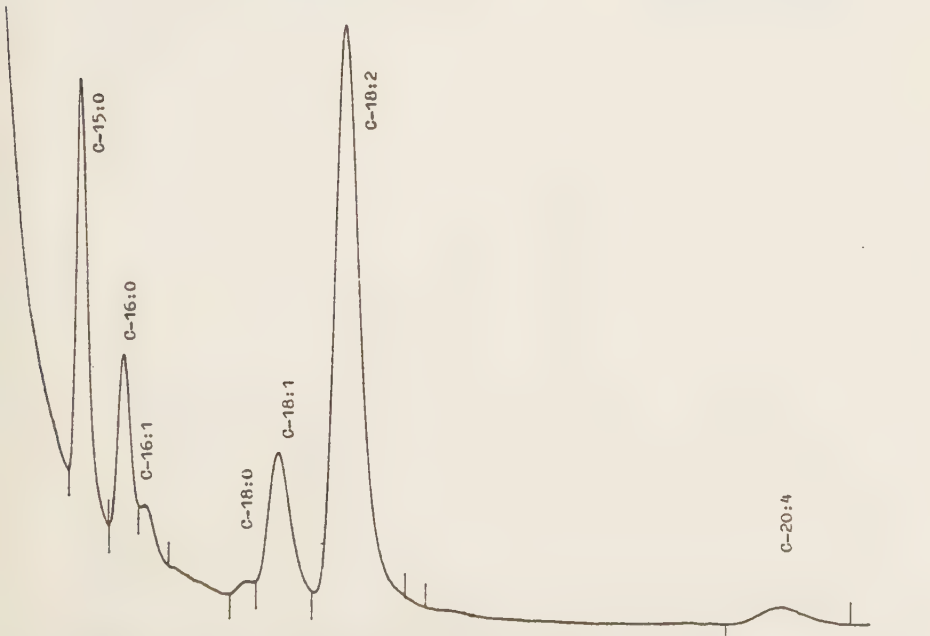


Abb. 8: Charakteristisches Chromatogramm der Cholesterinester für Gruppe I im Monat 6 (unter Diät B)

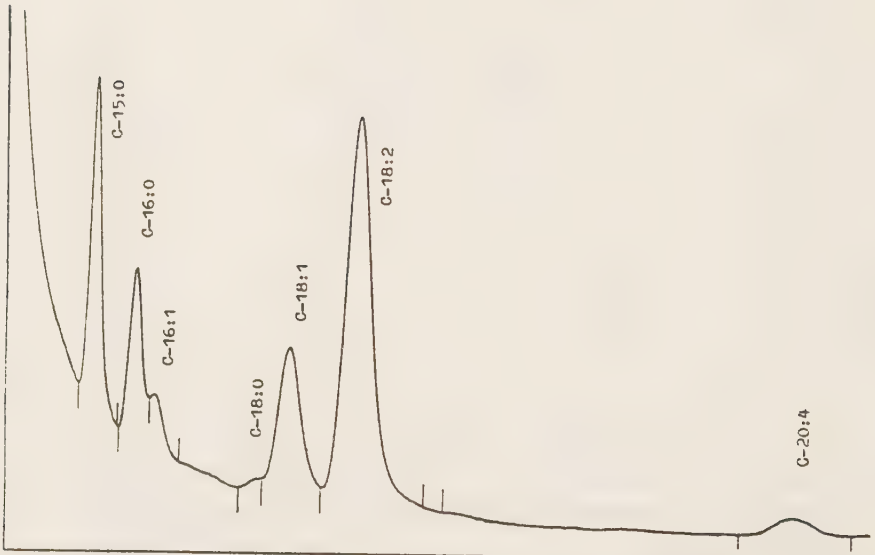


Abb. 9 : Charakteristisches Chromatogramm der Cholesterinester für Gruppe II im Monat 0 (nach Vorernährung)

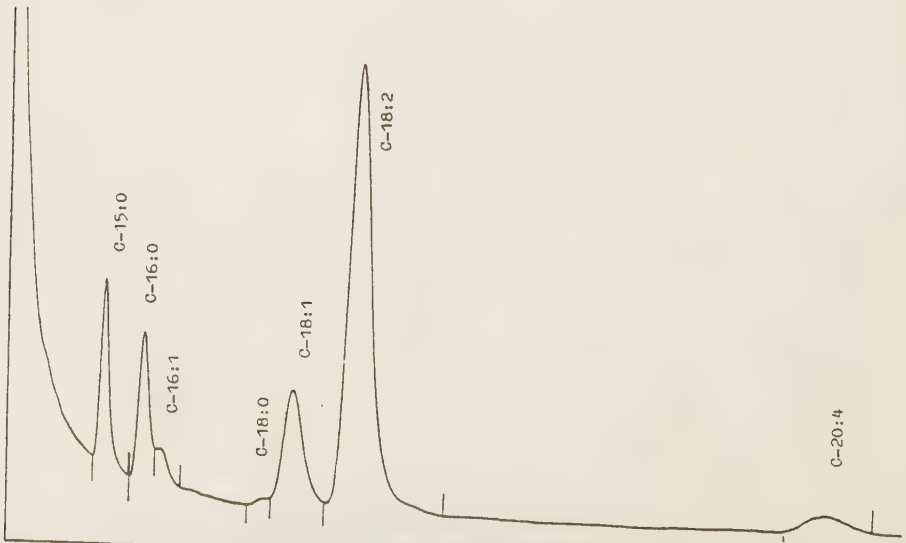
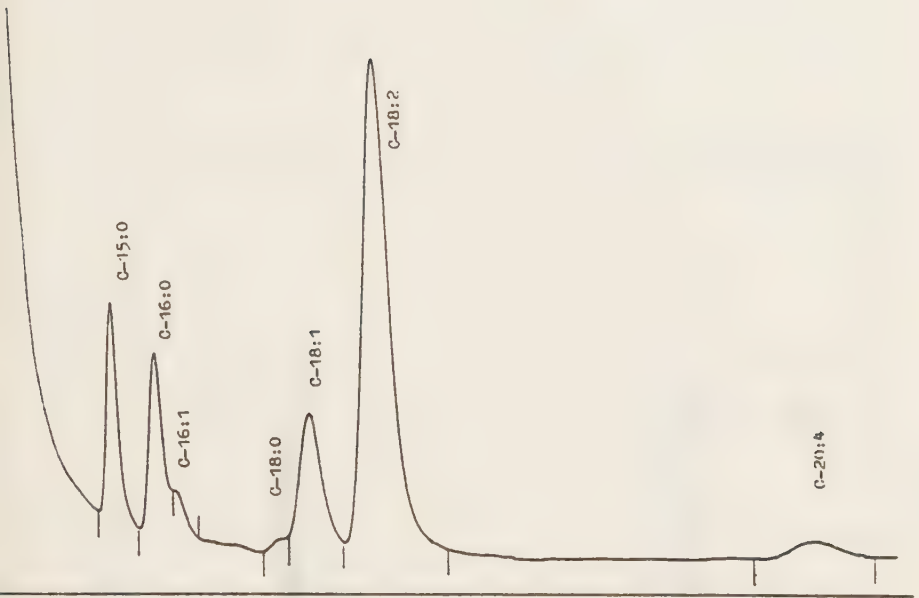
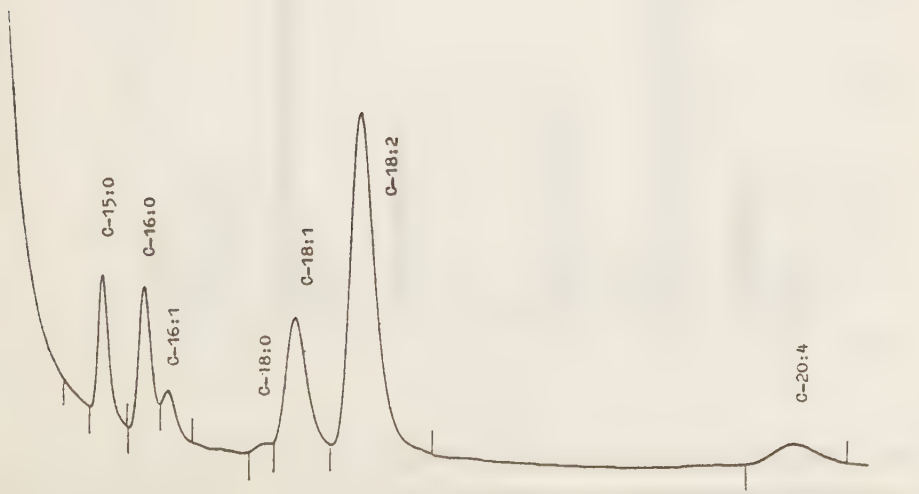


Abb.10 : Charakteristisches Chromatogramm der Cholesterinester für Gruppe II im Monat 1 (unter Diät B)



bb. 11 : Charakteristisches Chromatogramm der Cholesterinester für Gruppe II im Monat 3
(unter Diät B)



bb. 12: Charakteristisches Chromatogramm der Cholesterinester für Gruppe II im Monat 6
(unter Diät A)

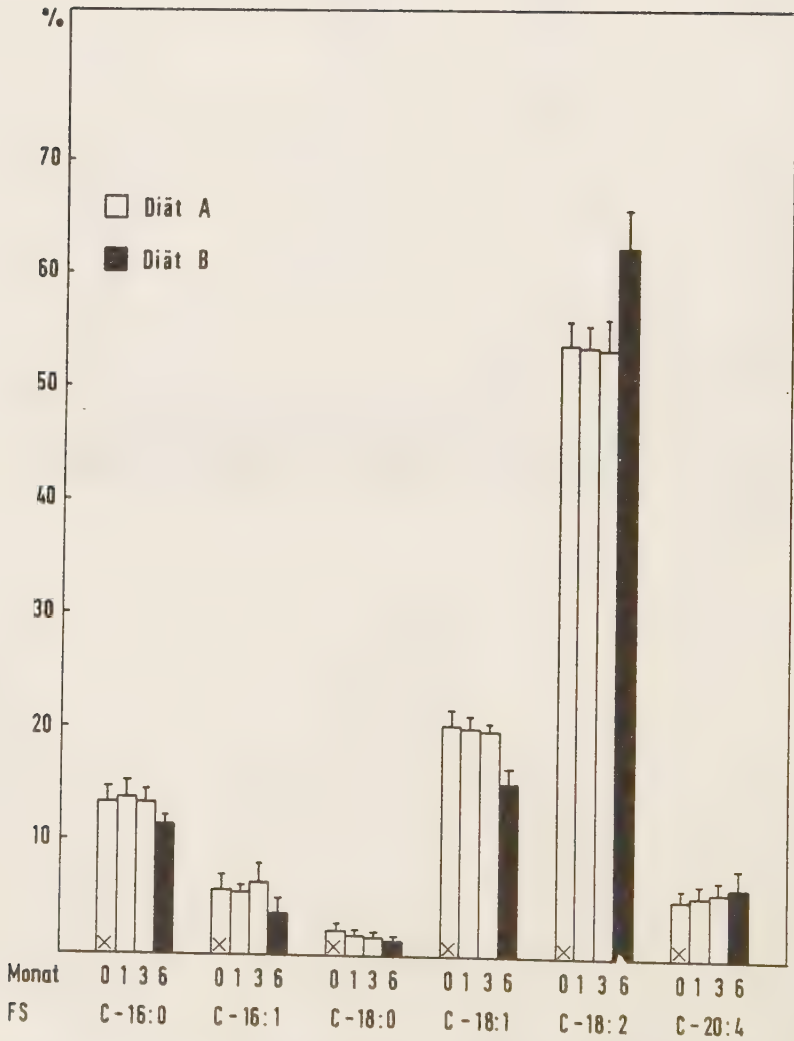


Abb. 13 : Veränderung des Fettsäuremusters der Cholesterinester in Gruppe I ($\bar{x} \pm s$)

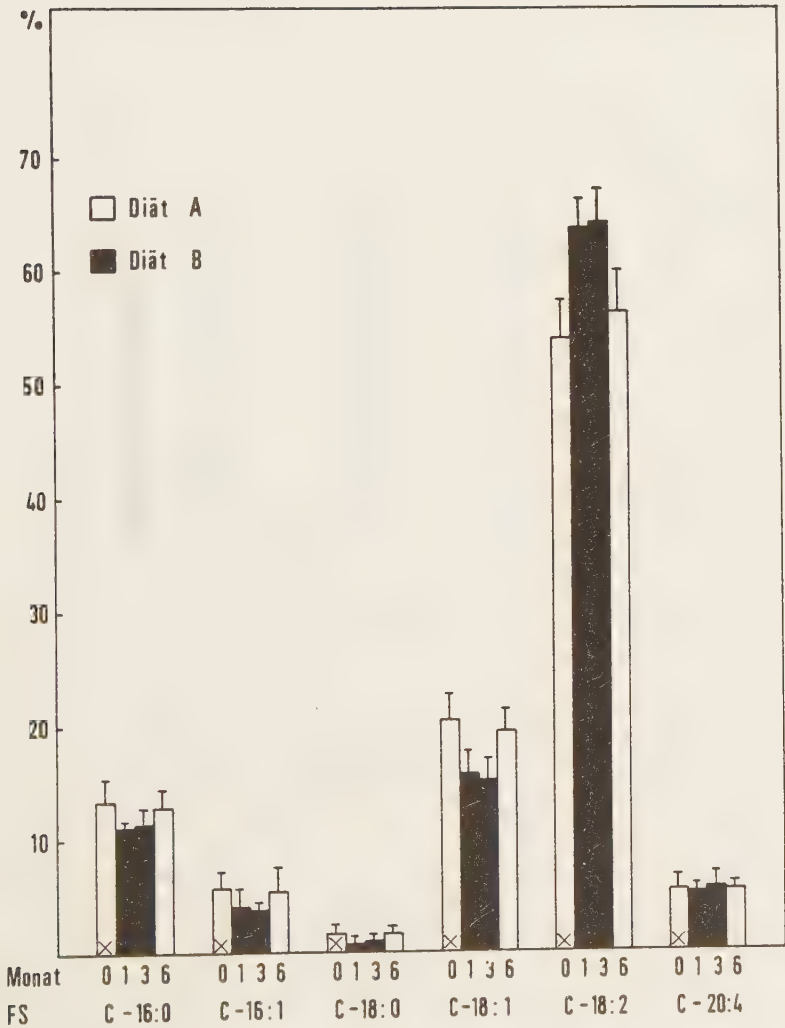


Abb. 14 : Veränderung des Fettsäuremusters der Cholesterinester in Gruppe II
($\bar{x} \pm s$)

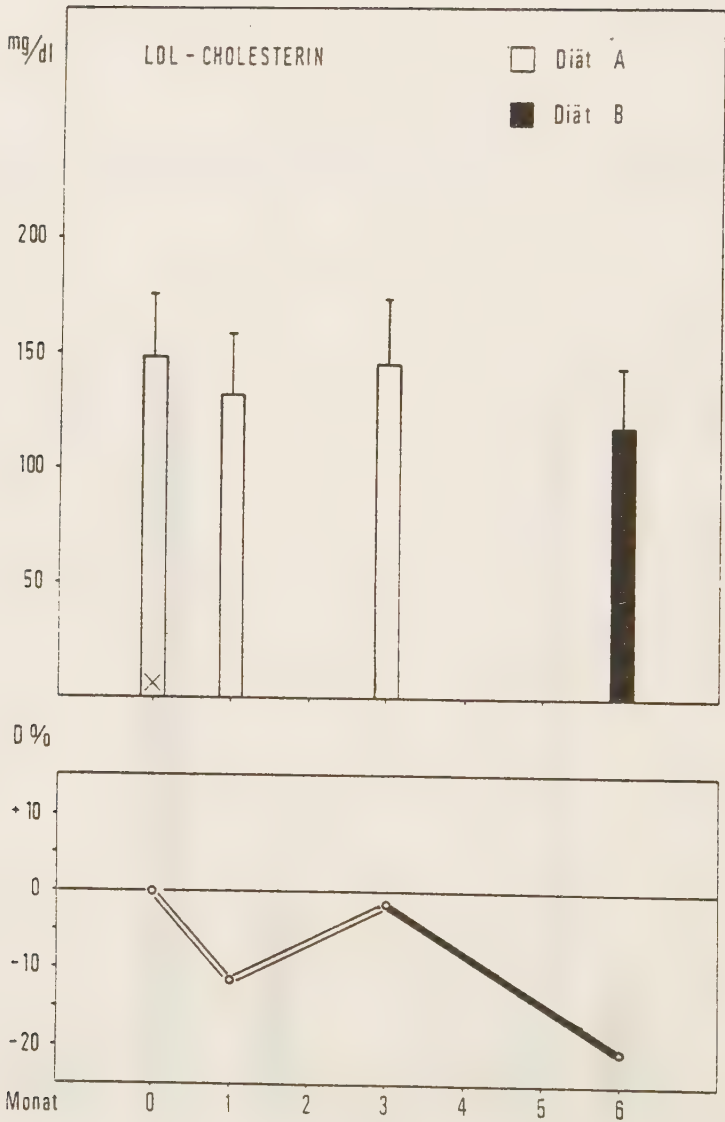


Abb. 15: Verhalten von LDL-CHOLESTERIN in Gruppe I
($\bar{x} \pm s$)

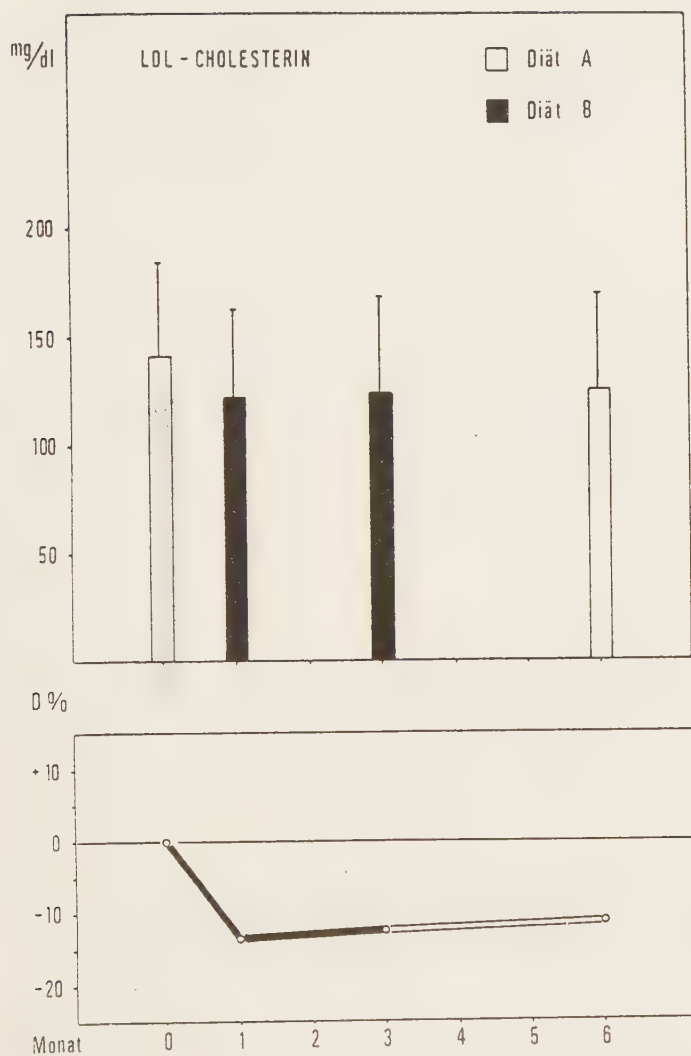


Abb. 16 · Verhalten von LDL-CHOLESTERIN in Gruppe II
($\bar{x} \pm s$)

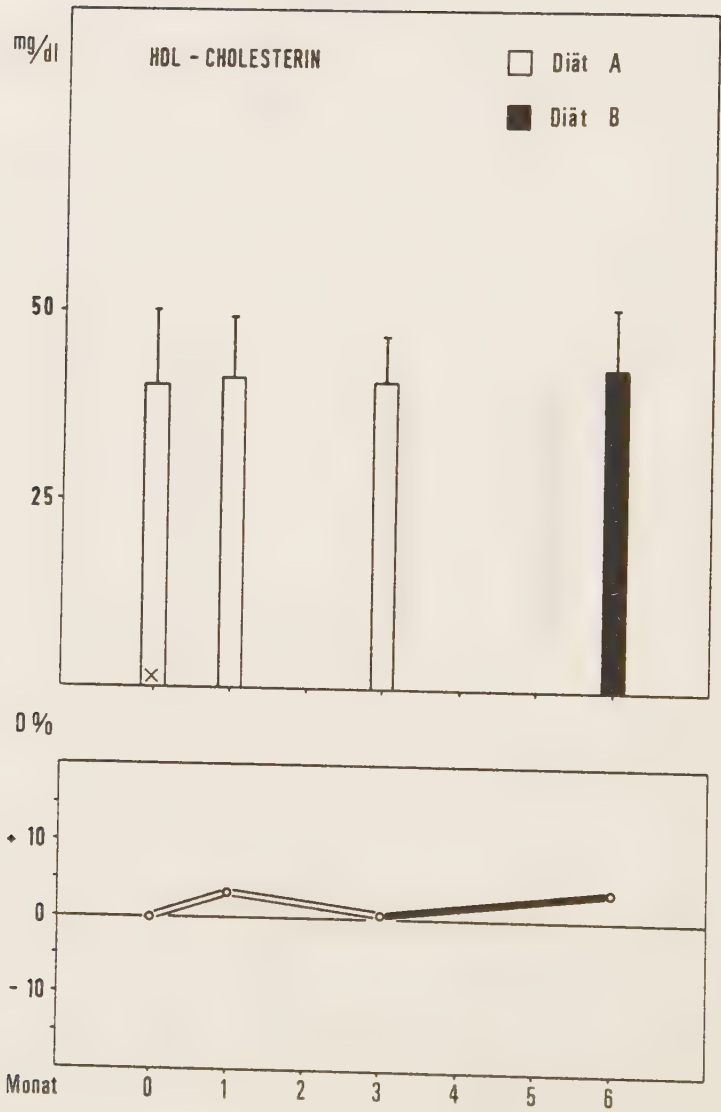


Abb. 17: Verhalten von HDL - CHOLESTERIN in Gruppe I

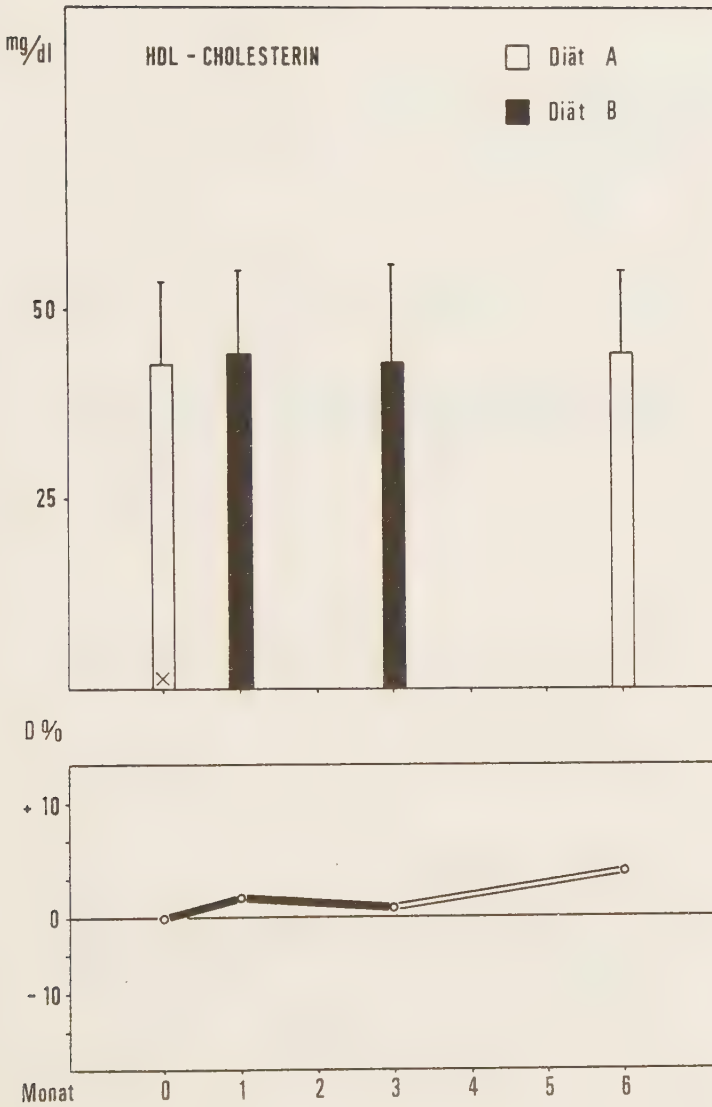


Abb.18 : Verhalten von HDL - CHOLESTERIN in Gruppe II

8. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

1. Ahrens Jr. E.H., Insull Jr. W., Hirsch J., Stoffel W.,
Peterson M.L., Farquhar J.W., Miller T., and Thomasson H.J.

The Effect on Human Serum-Lipids of a Dietary Fat,
Highly Unsaturated, but Poor in Essential Fatty Acids

Lancet 1 (1959), 115

2. Albers J.J., Cheung M.C., Hazzard W.R.

High-Density Lipoproteins in Myocardial Infarction
Survivors

Metabolism, 27, 479, (1978)

3. Albutt E.C., and Chance G.W.

Fasting Plasma Cholesteryl Esters in Diabetic Children
Consuming Corn Oil

Am.J.Clin.Nutr., 22, 1552, (1969)

4. Anitschkow N.

Die Bedeutung des erhöhten Cholesteringehalts für die
Entstehung der Aortenatherosklerose

Dtsch.med.Wschr., 40, 1215, (1914)

5. Assmann G., Schriewer H.

Screening und Therapiekontrolle von Lipidstoffwechselstörungen in der Praxis

Münch.med.Wschr., 122, 449, (1980)

6. Arvidson G. and Malmros H.

Studies on the Influence of Dietary Fat on the Fatty Acid Composition of Serum Lipids in Humans

Z.Ernährungsw., 11, 105, (1972)

7. Barr D.P., Russ E.M., Eder H.A.

Protein-Lipid Relationships in Human Plasma.

II. In Atherosclerosis and Related Conditions

Amer.J.Med., 11, 480, (1951)

8. Bergström S.H., Danielsson H. and Samuelsson B.

The Enzymatic Formation of Prostaglandin E_2 from Arachidonic Acid. Prostaglandins and Related Factors 32

Biochim.biophys.Acta, 90, 207, (1964)

9. Beveridge J., Connell W.F., Mayer G.A., Firstbrook J.B.,
and DeWolfe M.S.,

The Effects of Certain Vegetable and Animal Fats on
Plasma Lipids of Humans

J.Nutr., 56, 311, (1955)

10. Björntrop P., and Hood B.

Pattern of Cholesterol Ester Fatty Acids in Serum in
Normal Subjects and in Patients with Essential Hyper-
cholesterinemia

Circ.Res., 8, 319, (1960)

11. Böhle E.

Nahrungsfette und Stoffwechsel
Münch.med.Wschr., 106, 1165, (1964)

12. Bondjers G., Bjorkerud S.

HDL Dependent Elimination of Cholesterol from Human
Arterial Tissue

Proc.Eur.Soc.Clin.Invest., 9, 51, (1975)

13. Bronte-Stewart B., Antonis A., Eales L., and Brook J.F.

Effects of Feeding Different Fats on Serum Cholesterol
Level

Lancet 1 (1956), 521

14. Burr G.O., and Burr M.M.

A New Deficiency Disease Produced by the Rigid Exclusion
of Fat from the Diet

J.Biol.Chem., 82, 345, (1929)

15. Canzler H.

Medikamentöse Therapie der Hypercholesterinämien

Münch.med.Wschr., 122, 464, (1980)

16. Carew T.E., Koschinsky T. Hayes S.B., and Steinberg D.

A Mechanism by which High-Density Lipoproteins May
Slow the Atherogenic Process

Lancet 1 (1976), 1315

17. Carlson L.A., and Böttiger L.E.

Ischaemic Heart Disease in Relation to Fasting Values
of Plasma Triglycerides and Cholesterol

Lancet 1 (1972), 865

18. Castelli W.P., Doyle J.T., Gordon T., Hames C.G., Hjortland M.C., Hulley S.B., Kagan A. and Zukel W.J.

HDL Cholesterol and Other Lipids in Coronary Heart Disease

The Cooperative Lipoprotein Phenotyping Study

Circulation, 55, 767, (1977)

19. Chait A., Onitiri A., Nicoll A., Rabaya E., Davies J., and Lewis B.

Reduction of Serum Triglyceride Levels by Polyunsaturated Fat. Studies on the Mode of Action and on Very Low Density Lipoprotein Composition

Atherosclerosis, 20, 347, (1974)

20. Connor W.A., Witiak D.T., Stone D.B., Armstrong M.

Cholesterol Balance and Fecal Neutral Steroid and Bile Acid Excretion in Normal Men Fed Dietary Fats of Different Fatty Acid Composition

J.Clin.Invest., 48, 1363, (1969)

21. Craig I.H., Philips P.J., Lloyd J.V., Watts S., Bracken A. and Read R.

Effects of Modified Fat Diets on LDL/HDL Ratio

Lancet 2 (1980), 799

22. David D., Stern B., and Lesnick G.

The Lipid and Cholesterol Content of the Blood of
Patients with Angina Pectoris and Atherosclerosis

Ann.Int.Med., 11, 354, (1937)

23. Dayton S., Pearce M.L., Goldman H., Harnish A., Plotkin D.,
Shickman M., Winfield M., Zager A., and Dixon W.

Controlled Trial of a Diet High in Unsaturated Fat for
Prevention of Atherosclerotic Complications

Lancet 2 (1968), 1060

24. Eberhagen D.

Gruppentrennung der Lipide

Aus 'Untersuchung und Bestimmung der Lipide im Blut'
39 ff, München, 1965

Herausgeber: N. Zöllner u. D. Eberhagen

25. Eberhagen D.

Untersuchung der Fettsäuren

Aus 'Untersuchung und Bestimmung der Lipide im Blut'
138 ff, München, 1965

Herausgeber: N. Zöllner u. D. Eberhagen

26. Eggstein M., Kreutz F.H.

Eine neue Bestimmung der Neutralfette im Blutserum
und Gewebe

Klin.Wschr., 44, 262, (1966)

27. Ernst N., Fisher M., Bowen P., Schaefer E.J., and
Levy R.I.

Changes in Plasma Lipids and Lipoproteins after a
Modified Fat Diet

Lancet 2 (1980), 111

28. Folch J., Ascoli I., Lees M., Meath J.A., and LeBaron F.N.

Preparation of Lipide Extracts from Brain Tissue

J.Biol.Chem., 191, 833, (1951)

29. Folch J., Lees M., and Stanley G.H.S.

A Simple Method for the Isolation and Purification of
Total Lipids from Animal Tissues

J.Biol.Chem., 226, 497, (1957)

30. Glomset J.A.

The Plasma Lecithin : Cholesterol Acyltransferase
Reaction

J.Lipid Res., 9, 155, (1968)

31. Glueck C.J., Gartside P., Fallat R.W., Sielski J.,
Steiner P.M.

Longevity Syndromes. Familial Hypobeta and Familial
Hyperalpha Lipoproteinemia

J.Lab.Clin.Med., 88, 941, (1976)

32. Gofman J.W., Young W., Tandy R.

Ischemic Heart Disease, Atherosclerosis and Longevity

Circulation, 34, 679, (1966)

33. Goodman D.S. and Shiratori T.

Fatty Acid Composition of Human Plasma Lipoprotein
Fractions

J.Lipid Res., 5, 307, (1964)

34. Gordon T., Castelli W.P., Hjortland M.C., Kannel W.B.,
Dawber T.R.

High Density Lipoprotein as a Protective Factor Against
Coronary Heart Disease
The Framingham Study

Am.J.Med., 62, 707, (1977)

35. Gordon T., Castelli W.P., Hjortland M.C., Kannel W.B.,
Dawber T.R.

Diabetes, Blood Lipids and the Role of Obesity in
Coronary Heart Disease Risk for Women

Ann.Int.Med., 87, 393, (1977)

36. Groen J., Tjiong B.K., Kaminga C.E., and Willebrands A.F.

The Influence of Nutrition, Individuality and Some
Other Factors, Including Various Forms of Stress, on
the Serum Cholesterol

Voeding, 13, 556, (1952)

37. Gunning B., Michaels G., Neumann L., Splitter S., and
Kinsell L.

Effects of a Diet High in Polyunsaturated Fat on the
Plasma Lipids of Normal Young Females

J.Nutr., 79, 85, (1963)

38. Hansen A.E., Wiese H.F., Boelsche A.N., Haggard M.E.,
Adam D.J.D., and Davis H.

Role of Linoleic Acid on Infant Feeding. Clinical and
Chemical Study of 428 Infants Fed on Milk Mixtures
Varying in Kind and Amount of Fat

Pediatrics, 31 (suppl.), 171, (1964)

39. Harting G.H., Foreyt J.P., Mitchell R.E., Vlasek I., and Gotto A.M.

Relation of Diet to High-Density-Lipoprotein Cholesterol in Middle-Aged Marathon Runners, Joggers, and Inactive Men

New Engl.J.Med., 302, 357, (1980)

40. Havel R.J., Eder H.A., Bragdon J.H.

The Distribution and Chemical Composition of Ultracentrifugally Separated Lipoproteins in Human Serum

J.Clin.Invest., 34, 1345, (1955)

41. Hellman L., Rosenfeld R.S., Insull jr W. and Ahrens jr E.H.

Intestinal Excretion of Cholesterol : a Mechanism for Regulation of Plasma Levels

J.Clin.Invest., 36, 898, (1957)

42. Hjermann I., Enger S.C., Helgeland A., Holme I., Leren P., Trygg K.

The Effect of Dietary Changes on High Density Lipoprotein Cholesterol. The Oslo Study

Amer.J.Med., 66, 105, (1979)

43. Holman R.T., Caster W.O., and Wiese H.F.

Estimation of Linoleate Intake of Men from Serum Lipid Analysis

Am.J.Clin.Nutr., 14, 193, (1964)

44. Hulley S.B., Cohen R., Widdowson G.

Plasma High-Density Lipoprotein Cholesterol Level.
Influence of Risk Factor Intervention

JAMA, 238, 2269, (1977)

45. Irwin M.I. and Wiese H.F.

Variations in Linoleic Acid Content of Dietary Fat in
Relation to Metabolism of Fat, Nitrogen and Minerals,
and to Changes in Blood Lipids

J.Nutr., 74, 217, (1961)

46. Kinsell L.W., Partridge J., Boling L., Margen S., and
Michaels G.

Dietary Modification of Serum Cholesterol and Phospho-
lipid Levels

J.Clin.Endocrinol., 12, 909, (1952)

47. Kuo P.T., Hayase K., Kostis J.B., and Moreytra

Use of Combined Diet and Colestipol in Long-Term
(7-7 1/2 Years) Treatment of Patients with Type II
Hyperlipoproteinemia

Circulation, 59, 199, (1979)

48. Lawrie T.D.V., McAlpine S.G., Rifkind B.M., and Robinson J.

The Influence of Corn Oil Supplements on Fatty Acid
Patterns in Ischaemic Heart Disease

Brit.Heart J., 24, 505, (1962)

49. Lewis B.

Composition of Plasma Cholesterol Ester in Relation to
Coronary-Artery Disease and Dietary Fat

Lancet 2 (1958), 71

50. Lin S-N. and Horning E.C.

Analysis of Long-Chain Acids of Human Plasma Phospha-
tidylcholines (Lecithins) and Cholesteryl Ester by
Glass Open Tubular Capillary Column Gas Chromatogra-
phy for Stroke Patients and for Normal Subjects

J.Chromatogr., 112, 483, (1975)

51. Lindgren F.T. and Nichols A.V.

Fatty Acid Composition of the Serum Lipoproteins

Ann.NY.Acad.Sci., 94, 55, (1961)

52. Lopes-Virella M.F., Stone P., Ellis S., Colwell A.

Cholesterol Determination in High-Density Lipoproteins
Separated by Three Different Methods

Clin.Chem., 23, 882, (1977)

53. Luddy F.E., Barford R.A., Riemenschneider R.W. and Evans J.D.

Fatty Acid Composition of Component Lipides from Human
Plasma and Atheromas

J.Biol.Chem., 232, 843, (1958)

54. Maaledy R.

Die Lipide im Serum und Erythrozyten des Menschen
bei glukosereicher, fettarmer Diät mit unterschied-
lichem Linolsäuregehalt

Dissertation, München, 1968

55. MacDonald I.,

Interrelationship between the Influences of Dietary
Carbohydrates and Fats on Fasting Serum Lipids

Am.J.Clin.Nutr., 20, 345, (1967)

56. MacDonald I. and Braithwaite D.M.

The Influence of Dietary Carbohydrates on the Lipid
Pattern in Serum and in Adipose Tissue

Clin.Sci., 27, 23, (1964)

57. Miettinen M., Turpeinen O., Karvonen M.J., Elosuo R., and
Paavilainen E.

Effect of Cholesterol-Lowering Diet on Mortality from
Coronary Heart-Disease and Other Causes.
A Twelve-Year Clinical Trial in Men and Women

Lancet 2 (1972), 835

58. Miller G.J. and Miller N.E.

Plasma-High-Density-Lipoprotein Concentration and
Development of Ischaemic Heart-Disease

Lancet 1 (1975), 16

59. Miller N.E., Førde O.H., Thelle D.S., and Mjøø O.D.

The Tromsø Heart-Study
High-Density Lipoprotein and Coronary Heart-Disease
A Prospective Case-Control Study

Lancet 1 (1977), 965

60. Miller N.E., Weinstein D.B., Carew T.E., Koschinsky T.,
Steinberg D.

Interaction between High-Density and Low Density Li-
poprotein during Uptake and Degradation by Cultured
Human Fibroblasts

J.Clin.Invest., 60, 78, (1977)

61. Morrisett J.D., Pownall H.J., Jackson R.L., Segura R.,
Gotto jr A.M., and Taunton O.D.

Effects of Polyunsaturated and Saturated Fat Diets on
the Chemical Composition and Thermotropic Properties
of Human Plasma Lipoproteins

In 'Polyunsaturated Fatty Acids'

R.T. Wolman and W.H. Kunan, Editors

Am.Oil Chem.Soc.Monogr. no. 4, AOCs Publishers

AOCs Publishers, Champaign, Ill. , 139-161, 1977

62. Nestel P.J.

Cholesterol Turnover in Men

Adv.Lipid Res.,8, 1, (1970)

63. Nestel P.J. and Couzens E.A.

Influence of Diet on the Composition of Plasma Cholesterol Esters in Man

J.Lipid Res., 7, 487, (1966)

64. Nichaman M.Z., Sweeley C.C., and Olson R.E.

Plasma Fatty Acids in Normolipemic and Hyperlipemic Subjects during Fasting and after Linoleate Feeding

Am.J.Clin.Nutr., 20, 1057, (1967)

65. Nichaman M.Z., Sweeley C.C., Oldham N.M., and Olson R.E.

Changes in Fatty Acid Composition during Preparative Thin-Layer Chromatography

J.Lipid Res., 4, 484, (1963)

66. Nitter-Hauge S. and Bjerkedal I.

Fatty Acid Composition of Serum Cholesterol Esters, Phospholipids and Triglycerides in Serum of Patients with Pulmonary Insufficiency

Acta med.Scand., 192, 67, (1972)

67. Okey R., Lee M., Hampton M.C., and Miljanich P.

Effect of Safflower and Coconut Oils upon Plasma Cholesterol and Lipid Fractions

Metabolism, 9, 791, (1960)

68. Olsson A.G., Lang P.D.

One-Year Study of the Effect of Bezafibrate on Serum Lipoprotein Concentrations in Hyperlipoproteinemia

Atherosclerosis, 31, 429, (1978)

69. Pownall H.J., Shepherd J., Mantulin W.W., Sklar L.A. and Gotto A.M. Jr.

Effect of Saturated and Polyunsaturated Fat Diets on the Composition and Structure of Human Low Density Lipoproteins

Atherosclerosis, 36, 299, (1980)

70. Pütterich E.

Verhalten der Cholesterinester- und Phosphatidfettsäuren des Serums bei einer fettreichen Ernährung mit unterschiedlichen Linolsäuregehalten

Dissertation, München, (1970)

71. Rast H.

Das Verhalten der in den Cholesterinestern und den Phosphatiden des Serums veresterten Fettsäuren bei fettreicher, linolsäurearmer Formeldiät

Dissertation, München, (1971)

72. Rhoads G.G., Gulbrandsen C.L., and Kagan A.

Serum Lipoproteins and Coronary Heart Disease in a Population Study of Hawaii Japanese Men

New Engl.J.Med., 294, 293, (1976)

73. Roschlau P., Bernt E., Gruber W.

Enzymatische Bestimmung des Gesamtcholesterins im Serum

Z.Klin.Chem.Klin.Biochem., 12, 403, (1974)

74. Schalper W.

Der Linolsäurespiegel im Serum des Menschen in Abhängigkeit von der Linolsäurezufuhr in der Nahrung

Dissertation, München, 1971

75. Schrade W., Böhle E., Biegler R., Teicke R. u. Ullrich B.

Gaschromatographische Untersuchung der Serumfettsäuren
des Menschen. III. Mitteilung :
Die Fettsäuren der Cholesterinester, Phospholipide und
Triglyceride, sowie die unveresterten Fettsäuren bei
Gesunden und bei Arteriosklerotikern

Klin.Wschr., 38, 739, (1960)

76. Schrade W., Boehle E., and Biegler R.

Humoral Changes in Atherosclerosis.
Investigations on Lipids, Fatty Acids, Ketone Bodies,
Pyruvic Acid, Lactic Acid, and Glucose in the Blood

Lancet 2 (1960), 1409

77. Schrade W., Böhle E. und Biegler R.

Über Fortschritte der Stoffwechselforschung und ihre
klinische Bedeutung

Dtsch.med.Wschr., 86, 781, (1961)

78. Schwandt P.

Die koronaren Risiken

Kurzmonographien Sandoz 13, (1975)

79. Schwandt P.

Hyperlipidämien, Diät und Medikamente
Arteriosklerose-Risiko und Lipoproteine

Münch.med.Wschr., 122, 447, (1980)

80. Schwandt P., Janetschek P. and Weisweiler P.

High Density Lipoproteins Unaffected by Dietary Fat
Modification

Atherosclerosis, 44, 9, (1982)

81. Scott R.F., Likimani J.C., Morrison E.S., Thuku J.J.,
and Thomas W.A.

Esterified Serum Fatty Acids in Subjects Eating High
and Low Cholesterol Diets

A Comparative Study of Serum Lipid Metabolism in
New Yorkers, Indigenous Poor East Africans and Upper
Class East Africans

Amer.J.Clin.Nutr., 13, 82, (1963)

82. Scott R.F., Lee K.T., Kim D.N., Morrison E.S. and
Goodale F.

Fatty Acids of Serum and Adipose Tissue in Six Groups
Eating Natural Diets Containing 7 to 40 Per Cent Fat

Am.J.Clin.Nutr., 14, 280, (1964)

83. Shepherd J., Packard J., Patsch R., Gotto jr. A.M., Taunton O.D.

Effects of Nicotinic Acid Therapy on Plasma High-Density Lipoprotein Subfraction Distribution and Composition and on Apolipoprotein A Metabolism

J.Clin.Invest., 63, 858, (1979)

84. Shepherd J., Packard C.J., Patsch J.R., Gotto jr. A.M., Taunton O.D.

Effects of Dietary Polyunsaturated and Saturated Fat on the Properties of High Density Lipoproteins and the Metabolism of Apolipoprotein A-I

J.Clin.Invest., 61, 1582, (1978)

85. Shepherd J., Packard C.J., Grundy C.M., Yeshurun D., Gotto jr. A.M., and Taunton O.D.

Effects of Saturated and Polyunsaturated Fat Diets on the Chemical Composition and Metabolism of Low Density Lipoproteins in Man

J.Lipid Res., 21, 91, (1980)

86. Spritz N. and Mishkel M.A.

Effects of Dietary Fats on Plasma Lipids and Lipoproteins : an Hypothesis for the Lipid-Lowering Effect of Unsaturated Fatty Acids

J.Clin.Invest., 48, 78, (1969)

87. Starzl T.E., Chase H.P., Putman W., Nora J.J.

Follow-Up of Patient with Portocaval Shunt for the
Treatment of Hyperlipidaemia

Lancet 2 (1974), 714

88. Swell L., Field jr H., Schools jr P.E., and Treadwell C.R.

Lipid Fatty Acid Composition of Several Areas of the
Aorta in Subjects with Atherosclerosis

Proc.Soc.Exp.Biol.Med., 105, 662, (1960)

89. Swell L., Schools jr P.E., and Treadwell C.R.

Influence of a Family Diet Pattern in Linoleic Acid on
Serum Cholesterol Level : One Year Study

Proc.Soc.Exp.Biol.Med., 111, 48, (1962)

90. Swell L., Field jr H., and Treadwell C.R.

Relation of Age and Race to Serum Cholesterol Ester
Fatty Acid Composition

Proc.Soc.Exp.Biol.Med., 105, 129, (1960)

91. Tan M.H., Dickinson M.A., Albers J.J., Havel R.J.,
Cheung M., and Vigne J-L.

The Effect of a High Cholesterol and Saturated Fat
Diet on Serum High-Density Lipoprotein-Cholesterol,
Apoprotein A-I, and Apoprotein E Levels in Normo-
lipidemic humans

Am.J.Clin.Nutr., 33, 2559, (1980)

92. Thompson G.R., Trayner I., Danford W., Mark F., and
Harrison R.

Plasma Lipids and Lipoproteins after Modified Fat Diet

Lancet 2 (1980), 421

93. Tuna N., Reckers L., and Frantz jr I.D.

The Fatty Acids of Total Lipids and Cholesterol Esters
from Normal Plasma and Atheromatous Plaques

J.Clin.Invest., 37, 1153, (1958)

94. Van Dorp D.A., Beerthuis R.K., Nugteren D.H., and
Vonkeman H.

The Biosynthesis of Prostaglandins

Biochim.biophys.Acta, 90, 204, (1964)

95. Vessby B., Boberg J., Gustafsson I-B., Karlström B., Lithell H., and Östlund-Lindqvist A-M.

Reduction of High Density Lipoprotein Cholesterol and Apoprotein A-I Concentration by a Lipid-Lowering Diet

Atherosclerosis, 35, 21, (1980)

96. Vessby B., Lithell H., Gustafsson I-B., and Boberg J.

Changes in the Fatty Acid Composition of Plasma Lipid Esters during Lipid-Lowering Treatment with Diet, Clofibrate and Niceritrol

Atherosclerosis, 35, 51, (1980)

97. Wettengel U.

Über den Einfluß verschiedener hochungesättigter Fettsäuren auf die Blutlipide und ihre Fettsäurezusammensetzung bei Patienten mit klinisch manifester Arteriosklerose

Dissertation, Frankfurt, 1969

98. Williams P., Robinson D., Bailey A.

High-Density Lipoprotein and Coronary Risk Factors in Normal Men

Lancet 1 (1979), 72

99. Wilson D.E., Lees R.J.

Metabolic Relationships among the Plasma Lipoproteins.
Reciprocal Changes in the Concentrations of Very Low
and Low Density Lipoproteins in Men

J.Clin.Invest., 51, 1051, (1972)

100. Windaus A.

Über den Gehalt normaler und atheromatöser Aorten an
Cholesterin und Cholesterinestern

Z.physiol.Chem., 67, 174, (1910)

101. Wolfram G.

Diätbehandlung der Hypercholesterinämie

Münch.med.Wschr., 122, 458, (1980)

102. Wolfram G. und Schlierf G.

LDL-Cholesterin und HDH-Cholesterin -
Risikofaktor und Schutzfaktor

Internist, 20, 613, (1979)

103. Wood P.D., Klein H., Lewis S., Haskell W.L.

Plasma Lipoprotein Concentrations in Middle-Aged Runners

Circulation, 50 (suppl. III), III-115, (1974)

D A N K S A G U N G

An dieser Stelle möchte ich Herrn Prof. Dr. med. Peter Schwandt für die Überlassung des Themas herzlich danken.

Herrn Priv. Doz. Dr. med. Peter Weisweiler danke ich für die freundliche Überlassung der in seinem Labor bestimmten Lipoproteindaten.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. med. Peter Janetschek, der mir bei der Durchführung der Arbeit hilfreich zur Seite stand.

Nicht zuletzt danke ich auch den medizinisch-technischen Assistentinnen im Forschungslabor B des Klinikums Großhadern, die mich bei meiner Arbeit unterstützten.

L E B E N S L A U F

Ich, Hans Fahn, wurde am 2. Januar 1957 als Sohn des Maschinenbauingenieurs Hans Fahn und dessen Frau Irmgard in Vohburg a.d. Donau geboren.

Von 1963 bis 1967 besuchte ich die Volksschule in Vohburg.

1967 trat ich in das Christoph-Scheiner-Gymnasium in Ingolstadt ein.

1971 wechselte ich in das Apian-Gymnasium in Ingolstadt über, wo ich am 25. Juni 1976 mein Abitur ablegte.

Von 1976 bis 1983 studierte ich an der Medizinischen Fakultät der Ludwig Maximilians Universität in München.

